

Aus dem Institut für Histologie und experimentelle Biologie der
Universität München (Direktor: Prof. Dr.med. R. BACHMANN)

ZUR MORPHOLOGIE UND HISTOCHEMIE DES NEUROSEKRETS
IM INFUNDIBULUM DER HYPOPHYSE DES SCHWEINS

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

Hanns Martin Seitz

aus

München

1964

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. R. BACHMANN

Mitberichterstatter: Prof. Dr. W. BÜNGELER

Dekan: Prof. Dr. R. BACHMANN

Tag der mündlichen Prüfung: 16. Juni 1964



Zur Morphologie und Histochemie des Neurosekrets im Infundibulum der Hypophyse des Schweins

Von

Hanns M. Seitz

Mit 30 Abbildungen

(Eingegangen am 11. Juni 1963)

Inhaltsübersicht

Einleitung und Problemstellung	283
Material und Methoden	284
Befunde	286
Zur makroskopischen Anatomie der Schweinehypophyse	286
Der feinere Bau der Hypophyse, insbesondere des Infundibulum	287
Zur Histologie des Infundibulum	288
Zu den Gefäßen	289
Das Neurosekret	291
Allgemeines	291
Das Neurosekret in der Tuberstrecke	291
Das Neurosekret in der Infundibulumstrecke	291
Das feingranuläre Neurosekret	291
Das grobgranuläre Neurosekret	292
Die Herring-Körper	294
Phasenkontrast-mikroskopische Befunde	302
Befunde bei Neurofibrillen-Darstellung	303
Die Verteilung des Neurosekrets	305
Histochemische Befunde	305
Befunde mit Ferment-Reaktionen	306
Diskussion der Befunde	306
Zur Gefäßversorgung des Infundibulum	307
Die Beziehungen des Neurosekrets zur Adenohypophyse	308
Zu den histochemischen Befunden	309
Zum Einfluß des Neurosekrets auf den Hypophysen-Vorderlappen	312
Zum Ort der Neurosekret-Entstehung	313
Schlußbemerkungen	314
Zusammenfassung	315

Einleitung und Problemstellung

Ein in der Histologie verhältnismäßig junger Begriff ist der der Neurosekretion. Zwar lagen schon aus früherer Zeit Beobachtungen vor, die auf eine sekretorische Tätigkeit von Ganglienzellen zu deuten schienen (Dahlgreen 1914, Speidel 1919, 1922), doch wurden diese Befunde zunächst nicht weiterverfolgt. E. Scharrer (1928) konnte später sezernierende Ganglienzellen im Hypothalamus der Elritze (*Phoxinus laevis* L.) nachweisen. In einer langen Reihe von Studien an den verschiedensten Tieren, auch wirbellosen, konnte er zusammen mit B. Scharrer zeigen, daß diese Erscheinung, die sie Neurosekretion nannten, im Tierreich weit verbreitet ist. Andere Forscher beschäftigten sich nun ebenfalls mit diesem Problem, so Gaupp 1935, Peters 1935, 1936, die ähnliche Erscheinungen auch beim Menschen entdeckten.

Ein entscheidender Fortschritt, der die Brücke von der Morphologie zur Funktion schlagen konnte, wurde von Bargmann 1949 dadurch erzielt, daß er das Chromhämatoxylin, das Gomori 1939 für die Färbung von Pankreasgewebe angegeben hatte, als besonders geeignete Methode zur Erfassung des Neurosekrets einführte. Seine Untersuchungen, die besonders an Hunden und Katzen durchgeführt wurden, veranlaßten Bargmann, von einem Zwischenhirn-Hypophysen-System zu sprechen, das

Herrn Professor Dr. med. Dr. med. h. c. H. Spatz zum 75. Geburtstag gewidmet.

die sekretorisch tätigen Ganglienzellen der Nuclei supraoptici und Nuclei paraventriculares mit ihren Fortsätzen umfaßte, die ihr Ende im Hypophysen-Hinterlappen finden. Hier sollte das Neurosekret nach einem Transport entlang der Nervenfasern gespeichert bzw. in die Blutbahn abgegeben werden. Die Bedeutung des Zwischenhirn-Hypophysen-Systems für verschiedene Bereiche der körperlichen Regulationen, insbesondere für den Wasserhaushalt und die Osmoregulation, kann in Übereinstimmung mit klinischen Beobachtungen inzwischen als gesichert gelten.

Bald stellte sich die Frage, ob das neurosekretorische System nicht auch Einfluß auf den Hypophysen-Vorderlappen haben sollte, für dessen zentrale Steuerung viele Beobachtungen sprachen, für den aber nur eine spärliche Innervation zu finden war (siehe dazu jedoch auch Schlußbemerkungen).

Besonders Green und Harris 1946, 1947, Harris 1948, 1955 traten dafür ein, daß Wirkstoffe neuraler Herkunft über die sogenannten Portalgefäße des Hypophysen-Stiels dem Hypophysen-Vorderlappen zugeführt werden und diesen in seiner Funktion beeinflussen sollten. Man nannte diese Verknüpfung „neuro-vascular chain“.

Eine Beziehung umgekehrter Art forderten Spatz (1952) und seine Mitarbeiter: Das Blut der Portalgefäße sollte, vom Hypophysen-Vorderlappen kommend, im Infundibulum an der sogenannten „proximalen adeno-neurohypophysären Kontaktfläche“ auf seinen Hormongehalt „abgeschmeckt“ werden, und die entsprechenden Reize sollten dem Zwischenhirn zentripetal zugeleitet werden.

Eine große Anzahl von Untersuchungen wurde gemacht, um beide Hypothesen zu beweisen bzw. zu entkräften. Heute gewinnt die einer neurovaskulären Verbindung zwischen Hypothalamus und Hypophysen-Vorderlappen immer mehr an Wahrscheinlichkeit.

In der vorliegenden Arbeit soll versucht werden, durch morphologische und histochemische Untersuchungen am Infundibulum des Schweines, insbesondere am Neurosekret, einen Beitrag zu den Problemen der Verknüpfung von Hypothalamus und Hypophysen-Vorderlappen zu leisten, soweit das mit den Methoden der Morphologie möglich ist.

Das Schwein wurde aus folgenden Gründen als Untersuchungsobjekt gewählt: Es handelt sich um ein größeres Tier, das nicht die kleinen Verhältnisse der üblichen Laboratoriumstiere bietet; Untersuchungsmaterial ist in großer Menge bei

guter Erhaltung zum Ausschluß größerer postmortaler Veränderungen zu bekommen, und schließlich liegen über das Schwein noch keine eingehenderen Untersuchungen vor.

Unter Neurosekret wird im folgenden das durch seine speziellen färberischen Eigenschaften, insbesondere die Anfärbbarkeit mit Chromhämatoxylin, Aldehydfuchsin oder Aldehydthionin ausgezeichnete Material verstanden, wobei eine vorhergehende Oxydation Bedingung ist. Es handelt sich gewissermaßen um das „klassische“ Neurosekret. Diese Definition hat sich für das Schwein als ausreichend und eindeutig erwiesen. Gewebsbestandteile, wie etwa elastische Fasern und Mastzell-Granula, lassen sich morphologisch und färberisch leicht abgrenzen.

Die Ausführungen beschränken sich auf die Infundibulumstrecke im engeren Sinn, da nur diese über die proximale adeno-neurohypophysäre Kontaktfläche (Spatz 1952) Beziehung zum eigentlichen Hypophysen-Vorderlappen hat.

Material und Methoden

Es wurden die Infundibula von etwa 45 Schweinen untersucht, meist im Zusammenhang mit dem Hypophysenkörper und dem Hypothalamus. Das Material stammte ausschließlich von Schlachttieren, und zwar von nicht-ausgewachsenen und von ausgewachsenen Weibchen, von jungen kastrierten Männchen und von sogenannten Binnenebern, d. h. von Männchen, bei denen ein, manchmal auch beide Hoden kryptorchisch vorhanden waren und sich so der Kastration entzogen. Die Hoden, die einige Male histologisch untersucht wurden, schienen normale Spermien zu produzieren. Außerdem kam die Hypophyse eines sogenannten „Altschneiders“ zur Untersuchung, d. h. eines alten ausgewachsenen Ebers, der etwa zwei Monate vor der Schlachtung kastriert worden war. Material von normalen Ebern war nicht zu bekommen.

Die Schweine durchliefen die Routine-Schlachtung: Betäubung durch elektrischen Strom, Öffnen der Halsgefäße mit Ausbluten, kurzes Brühen in heißem Wasser, Reinigung von Borsten, Eviszeration und schließlich Durchtrennung des Tieres längs der Mitte. Nach Spaltung des Schädels wurde die Hypophyse im Zusammenhang mit dem Hypothalamus entnommen, falls das Gebiet unversehrt war. Dies ist meist der Fall, da die Durchteilung des Schädels (oft mit nur einem Hieb) selten genau in der Mitte erfolgt. Das Herausnehmen der Hypophyse, insbesondere die Erhaltung des Stiels bereitet manchmal Schwierigkeiten. Zuweilen gelingt sie nur, wenn man ein Stück des Keilbeins mitentfernt. Material, das bei der Entnahme stärker alteriert wurde, kam nicht zur Untersuchung, sondern wurde verworfen. Von der Tötung des Tieres bis zur Fixierung des Gewebes vergingen durchschnittlich 15 Minuten. Erheblich älteres Material wurde nicht verwendet.

Es wurden folgende Fixierungen angewandt:

Formalin 10%ig; Formalin 6%ig; Calcium-Formalin 6%ig; Formalin 4%ig; neutrales Formalin 4%ig (phosphatgepuffert); Formalin-Sublimat; Zenkersches, Bouinsches und Carnoysches Gemisch; Gemisch nach Elftman 1957.

Ein kleinerer Teil des fixierten Materials gelangte als Gefrierschnitte zur Verwendung. Bei bestimmten Fragestellungen wurden auch native Kryostat-Schnitte, gefärbt oder ungefärbt, untersucht.

Der größte Teil des fixierten Materials wurde in Paraffin oder in Kunststoff (Methode nach v. Hirsch und Boellaard 1958, Modifikation nach Dietl 1960) eingebettet und dann in Serien geschnitten.

Färbungen und histochemische Nachweise¹⁾:

Acrolein-Schiff-Methode nach van Dujin 1961,

Alcianblau nach Steedman,

Aldehydfuchsin nach Gomori 1950,

nach Gabe 1953,

nach Furjita und Fukuda 1960,

Aldehydthionin nach Paget 1959, Paget und Eccleston 1960,

Alloxan-Schiff-Methode nach Yasuma und Ichikawa 1953,

Astrablau nach Pioch 1957 (korrigierte Vorschrift),

Azanfärbung (Romeis § 1489),

Bindegewebsversilberung nach Bielschowsky § 1525,

Chromhämatoxylin nach Bargmann,

Eisenbindung nach Hale in der Modifikation nach Graumann und Clauss 1958,

Fettfärbungen nach Romeis § 1048,

nach Holzinger 1958,

nach Barrolier und Suchowsky 1958,

nach Govan,

Sudanschwarz B und Sudanrot 0,1%ig und gesättigt in 70%igem Alkohol,

gesättigt in Triäthyl-phosphat nach Gomori 1952,

Feulgen-Reaktion nach Feulgen und Rosenbeck,

Gliafaserdarstellung nach Rio Hortega § 1861,

Hämalaun nach Mayer § 651,

Hämatoxyline nach Delafield § 668,

nach Hansen § 681,

nach Weigert § 677,

Histidin-Reaktion nach Landing und Hall 1959,

Modifikation nach Bachmann und Seitz 1961,

Luxol-fast-blue-Kresylechtviolett nach Klüver und Barrera 1953,

Masson-Trichrom § 1496,

Millonreaktion nach Pollister (zit. nach Gomori 1952),

Neurofibrillen-Darstellung nach Bodian § 1816,

nach Palmgren 1948,

nach Seitz (unveröffentlicht),

Ninhydrin-Schiff-Methode nach Yasuma und Ichikawa 1953,

Perameisensäure und Peressigsäure (Pearse 1960) vor Alcianblau, Astrablau und Leucofuchsin,

Periodsäure-Leucofuchsin-Reaktion in der Modifikation nach Graumann 1952/53,

Acetylierung und Verseifung nach Lillie,

Diastaseverdauung,

Phospholipoid-Nachweis nach Baker,

Pikrinsäure-Säurefuchsin nach van Gieson § 708,

Plasmal-Reaktion nach Hayes 1949,

Pseudoisocyanin-Reaktion nach Schiebeler und Schiebeler 1959,

Thioglykollat-Ferri-Ferricyanid-Reaktion nach Adams 1956,

Tyrosin-Nachweis nach Glenner und Lillie 1959,

Tryptophan-Nachweis nach Adams.

Fermentreaktionen:

Adenosintriphosphatase nach Padykula und Herman 1955,

Aliesterase nach Gomori 1952,

alkalische Phosphatase nach Gomori 1952, Azokupplung und Calcium-Kobalt-Methode,

saure Phosphatase nach Gomori 1952, Bleiphosphat-Methode, Azokupplung nach Pearse 1960,

Lipase nach Gomori 1952.

Zur Fixierung:

Neben den durch spezielle färberische oder auch histochemische Methoden vorgeschriebenen Fixierungen war ein Fixans zu finden, das gute Strukturerhaltung und Färbbarkeit mit den verwendeten Methoden zur Neurosekret-Darstellung ergab. Außerdem sollte sich das fixierte Gewebe zur Einbettung in Kunststoff eignen (siehe unten). Diese Anforderungen erfüllte das Gemisch nach Elftman (1957), das durch seinen Gehalt an Sublimat gerade für die Aldehydfuchsin- und die Aldehydthionin-Färbung besonders geeignet war, denn nach Fixation in sublimathaltigen Gemischen ist die oft störende Anfärbung des Untergrundes und der Zellkerne am geringsten. Die Ergebnisse waren, auf die Strukturerhaltung bezogen, so gut wie nach Fixierung in Bouinscher Flüssigkeit.

Zur Einbettung:

Die Einbettung in Kunststoff nach v. Hirsch und Boellaard 1958 (Modifikation nach Dietl 1960) ergab bei einiger Übung ausgezeichnete Resultate, besonders was Feinheiten der Struktur angeht. Die Streckung der Schnitte auf dem Objektträger bereitet manchmal Schwierigkeiten und bei größeren Objekten lassen sich einzelne Falten nicht immer vermeiden, doch erhält man nach anfänglichen Versagern schließlich Präparate von hervorragender Qualität.

Die Kombination der Fixierung nach Elftman mit der Kunststoffeinkbettung und die anschließende Färbung mit Aldehydthionin scheinen mir für die Bearbeitung morphologischer Fragen im Zusammenhang mit der Neurosekretion sehr geeignet.

Es hat sich gezeigt, daß man die Dauer der Fixierung nach Elftman möglichst kurz halten soll, das heißt, wenn das Gewebe sicher von der Flüssigkeit durchdrungen ist, soll die Fixierung beendet werden. Man hat den Eindruck, als ob nach langer Fixation eine Verklumpung der feinen Neurosekretgranula zu größeren eintreten würde. Auch

¹⁾ Ist hinter den Autoren keine Jahreszahl angegeben, wurden die Vorschriften aus Pearse 1960 benützt.

Die Angabe §... bezieht sich auf Romeis 1948.

die Entwässerung und die Einbettung des Gewebes soll möglichst rasch vonstatten gehen. Das Material ist dann besser zu schneiden und die Schnitte sind leichter zu strecken. Eine nicht ausreichende Durchtränkung der Gewebe mit den verschiedenen Medien ist selbstverständlich dagegen zu vermeiden.

Zur Färbung:

Als beste Methode zur Darstellung des Neurosekrets hat sich die Aldehydthionin-Färbung bewährt, und zwar in einer Modifikation der ursprünglichen Vorschrift nach Paget und Eccleston (1960). Die Autoren geben als Oxydationszeit vor der Färbung mit Aldehydthionin zwei Minuten an. Es erwies sich jedoch eine Minute als ausreichend. Dabei bleibt der Schnitt besser erhalten als nach längerer Oxydation und die folgende Perjodsäure-Leukofuchsin-Reaktion (Graumann 1952/53) fällt prägnanter aus. Zuletzt wurde eine Gegenfärbung mit Orange G nach Pearse 1950 angeschlossen.

Neben diesem Verfahren ist als Gegenfärbung zum Aldehydthionin auch das van-Gieson-Gemisch sehr geeignet. Im Vergleich mit der Chromhämatoxylin-Phloxin-Färbung — auch beim Chromhämatoxylin läßt sich oft statt des Phloxin mit mehr Vorteil das van Gieson-Gemisch verwenden — erfaßt das Aldehydthionin mehr neurosekretorisches Material. Besonders feinste Granula, die nach einer Chromhämatoxylin-Färbung nicht mehr mit Sicherheit oder überhaupt nicht zu erkennen sind, werden noch gut dargestellt. Infundibula, die im chromhämatoxylingefärbten Schnitt nur wenig Neurosekret zeigen, enthalten es gelegentlich im aldehydthionin-gefärbten Nachbarschnitt reichlich in fein verteilter Form. Ähnlich empfindlich ist auch das Aldehydfuchsin, doch hat es zwei Nachteile: Einmal ist es nur kurze Zeit haltbar, während man mit dem Aldehydthionin drei Monate, mit manchen Ansätzen sogar noch länger färben kann; zum anderen hat das Aldehydfuchsin einen zwischen Rot und Blau liegenden Farbton, der eine kontrastreiche Gegenfärbung schwierig macht. Mit Aldehydthionin gefärbtes Neurosekret erscheint tiefblau. Grundsätzlich ist jedoch zu sagen, daß das Aldehydthionin mit Ausnahme der Zellkerne die gleichen Strukturen und Zellbestandteile färbt wie das Chromhämatoxylin, so zum Beispiel elastische Fasern, Mastzellgranula und Neurosekret (siehe auch Seitz 1963).

Befunde

Zur makroskopischen Anatomie der Schweinehypophyse

Es seien im folgenden zunächst eigene makroskopische Befunde über die Schweinehypophyse mitgeteilt, die zum Teil von denen Lothringers (1886) und Kollers (1922) abweichen. Es wird die von Spatz (1951) vorgeschlagene Nomenklatur verwendet (siehe auch Diepen 1962). Die Hypophyse des Schweines (**Abb. 1**) hat einen etwa birnenförmigen Körper, der sich mit dem konischen, oralen Teil am Tuber cinereum des Hypothalamus anheftet. An der vom Tuber gelösten

Hypophyse lassen sich Vorderlappen und Hinterlappen unterscheiden. Der Vorderlappen hat eine Form, „die sich am besten mit jener der menschlichen Schilddrüse ... vergleichen läßt“ (Lothringer 1886). Er umgreift, indem er eine Rinne bildet, das Infundibulum und den oralen Teil des Hinterlappens. Die Längsachse der Schweinehypophyse verläuft von dorso-cranial nach ventro-caudal, wie bei den meisten Säugern. Erst bei den höherstehenden Affen und besonders beim Menschen erfolgt gleichzeitig mit einer Verlängerung des Stiels eine Kippung der Längsachse nach ventro-oral. Sie wird bedingt durch die mächtige Entwicklung verschiedener Großhirnanteile. Doch ist auch beim menschlichen Embryo noch die primitive, nach hinten gerichtete Achse zu erkennen (Diepen 1962).

Meist setzt sich der Stiel der Schweinehypophyse ähnlich wie es Nowakowski (1951) für die Katze beschrieben hat, in einem Sulcus tubero infundibularis (Spatz, Diepen, Gaupp 1948) deutlich gegen das Tuber cinereum ab. In manchen Fällen reicht aber die Pars infundibularis der Adenohypophyse bis an das Chiasma opticum heran, so daß eine makroskopische Grenze zwischen Hypothalamus und Hypophyse fehlt.

Der Hypophysenkörper liegt in der Sella turcica, die ein ziemlich hohes, im oberen Teil knorpeliges Dorsum besitzt. Die Dura ist nicht in Form eines Diaphragma sellae ausgeprägt, sondern sie bildet seitlich und hinten einen schmalen Saum, der nach oben eine weite Öffnung läßt, so daß die Hypophyse den Corpora mamillaria oft unten anliegt. Die Abb. 13 von Koller 1922 entspricht nur ungefähr den geschilderten Verhältnissen.



Abb. 1. Die Hypophyse des Schweins.

Bei der Ansicht von unten ist in der Hauptsache der Vorderlappen sichtbar, ebenso in seitlicher Ansicht. Von oben her erkennt man jedoch, wie sich das Infundibulum über das Zwischenstück in den eigentlichen Hinterlappen der Hypophyse fortsetzt. Es ist die Pars intermedia angedeutet.

HL = Hinterlappen, S = Hypophysenstiel, VL = Vorderlappen.

Echte Verwachsungen mit dem Gewebe der Dura, die die Sella auskleidet, zeigt die Hypophyse selten. Am distalen Pol des Hypophysen-Hinterlappens durchbrechen regelmäßig Blutgefäße die Dura, so daß sich ein Zusammenhalt ergibt. Von oben her wird der hintere Teil der Hypophyse von dem lockeren Gewebe des Sinus cavernosus umgriffen.

Bei großen erwachsenen Schweinen erreicht die Hypophyse eine Länge bis zu 18 mm, gemessen vom tuberalen Ansatz, und ein Gewicht von 0,8 g.

Die von Trautmann 1909 angegebenen Gewichte von 0,3–0,6 g sind ebenso wie die Länge von 8–10 mm zu gering und treffen nur für die Organe jüngerer Tiere zu.

Der feinere Bau der Hypophyse, insbesondere des Infundibulum

Das Infundibulum (Abb. 2) ist ein echter, innen hohler, schräg liegender Trichter. Der Recessus hypophyseus zieht sich nur in seltenen Fällen bis in den Hinterlappen, so daß eine Hypophysen-Höhle, wie die Katze sie besitzt, meist fehlt. Fast immer endet der Liquorraum in Höhe der „nasalen Umschlagszone“ (Romeis 1940). Gelegentlich sind jedoch im Hinterlappen kleine Hohlräume zu finden, die mit einer ependymartigen Auskleidung versehen sind. Sie können mit dem Recessus infundibuli in Verbindung stehen, überwiegend sind sie jedoch isoliert. Im oralen Teil besteht das Infundibulum also auf einem Sagittalschnitt aus einem längeren vorderen Schenkel, der

sich gegen das Chiasma opticum erstreckt, und einem kürzeren hinteren, der gegen die Corpora mamillaria verläuft. Die Verbindung zwischen dem eigentlichen Infundibulum und dem Hinterlappen stellt eine Strecke dar, die einen ähnlichen Bau zeigt, wie das „Zwischenstück“ der Katze (Nowakowski 1951). Sie sei deshalb auch hier als Zwischenstück bezeichnet. Ein Unterschied ist aber, daß sie beim Schwein solide ist — ähnlich wie beim Rind (Dellmann 1960, 1962) —, während sie bei der Katze vom Recessus infundibularis durchzogen wird.

Am tuberalen Ansatz wird das Infundibulum rings vom Gewebe der Pars infundibularis adenohypophyseae umgeben. Der Nackenteil dieser Bildung des Vorderlappens verschmälert sich nach distal immer mehr und verschwindet etwa mit dem Beginn des Zwischenstücks, das ebenso wie ein Teil des Hinterlappens nur von einer dünnen bindegewebigen Kapsel umgeben ist, in der einzelne Gefäße verlaufen.

Der vordere Schenkel des Infundibulum steht mit der Pars infundibularis adenohypophyseae, die hier und seitlich in das Vorderlappengewebe übergeht, in engstem Kontakt. Dieses Gewebe begleitet das Infundibulum nach distal und geht ebenfalls in Höhe des Zwischenstücks in die Pars intermedia über. Diese umgibt den unteren Pol des Hinterlappens. Zwischen Vorderlappen und Pars intermedia schiebt sich der Hypophysenspalt, ein schmaler Raum, der im sagittalen Schnitt konvex gegen den Hinterlappen, in der horizontalen

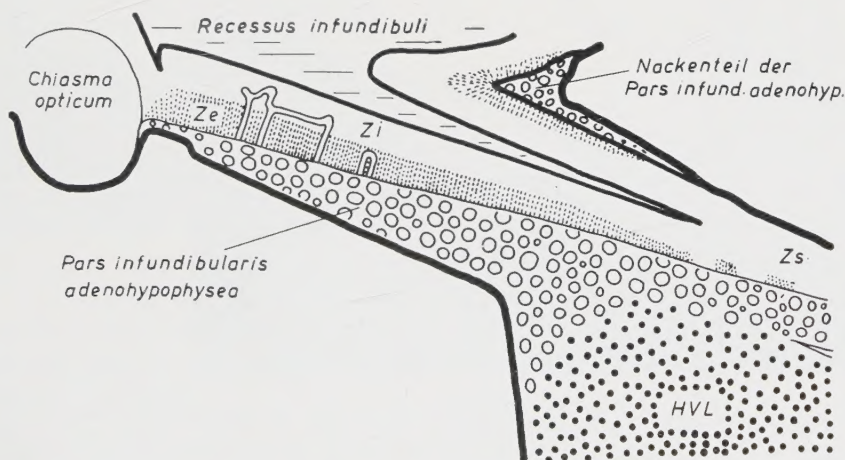


Abb. 2. Schematischer Aufbau des Infundibulum vom Schwein. Längsschnitt.

Im vorderen Schenkel des Infundibulum sind einige Spezialgefäße eingezeichnet, sie kommen aber auch ebenso im hinteren Schenkel vor (Abb. 15), hier ausgehend vom Nackenteil der Pars infundibularis adenohypophyseae.

Ganz rechts im Bild ist der Beginn des Hypophysenspalt angedeutet.

HVL = Hypophysen-Vorderlappen, Ze = Zona externa infundibuli, Zi = Zona interna infundibuli, Zs = Zwischenstück. Um die Orientierung zu erleichtern, sind alle folgenden Bilder stets in dieser Weise angeordnet: links im Bild befindet sich die hypothalamische Seite, rechts die neurohypophysäre.

Ebene jedoch konvex gegen den Vorderlappen gerichtet ist. Der Hypophysenspalt ist in der Peripherie durch eine Brücke verschlossen, in der Pars intermedia und Vorderlappen ohne scharfe Grenzen miteinander verschmelzen.

Die Schweinehypophyse entspricht damit dem zweiten Hypophysentyp nach Smith-Agreda und Spatz (zit. nach Diepen 1962, S. 194), und zwar etwa der Hypophyse von *Tupaia glis* (Tana, Spitzhörnchen), Diepen (1962, Abb. 118).

Es sei noch betont, daß nicht selten Abweichungen von dem geschilderten Aufbau vorkommen, so ist zum Beispiel das Verhalten der Pars intermedia sehr wechselhaft. Bei einzelnen Hypophysen umhüllt sie den ganzen Hinterlappen.

Bis auf die erwähnten Größenverhältnisse stimmen diese Befunde genau mit denen Trautmanns (1909) überein.

Zur Histologie des Infundibulum

Am Infundibulum ist in Übereinstimmung mit den meisten Säugern auch beim Schwein eine Zona externa, der außen die Pars infundibularis adeno-hypophyse anliegt, und eine Zona interna zu unterscheiden, die auf die Zona externa folgt und die zunächst den Recessus infundibuli umschließt und sich dann in das Zentrum des Hinterlappens

fortsetzt (Abb. 2). Pars infundibularis adeno-hypophyse und Zona externa infundibuli berühren sich in der sogenannten adenoneurohypophysären Kontaktfläche (Spatz 1948ff.). Auch dort, wo sich die Zona externa als Radix infundibuli ohne die Partnerschaft der Zona interna auf den Boden des Gehirns fortsetzt, wird sie von den Ausläufern der Pars adeno-hypophyse infundibuli begleitet.

Die Zona externa infundibuli zeichnet sich durch ihre Zellarmut aus. Sie erscheint bei verschiedenen Färbemethoden als ein Gewebe im wörtlichen Sinn, in dem die Faserrichtung von der Zona interna zur Pars adeno-hypophyse infundibuli, also senkrecht zur Kontaktfläche stark betont ist (Abb. 4). Anschaulich ist hier die von Martinez 1960 gebrauchte Bezeichnung Palisadenzone. Die Zona externa ist fast nur aus Fasern aufgebaut, die von Pituicyten und Ependymzellen aus der Zona interna stammen und die gegen die Kontaktfläche und gegen die Spezialgefäße ziehen. Hier setzen sie zum Teil mit füßchenartigen Ausläufern an. Bei der Versilberung nach Bodian erkennt man noch feinste Nervenfasern, die senkrecht zur Richtung der oben genannten Fasern verlaufen. Sie enden meist in der Nähe von Gefäßen.

Die Zona externa infundibuli beginnt mit dem Ansatz des Infundibulum am Tuber cinereum.

Hier ist sie am stärksten, sie verschmälert sich allmählich nach hinten gegen den Hinterlappen und verschwindet schließlich mit dem Beginn der Zwischenzone (Abb. 2).

Die Zona interna zeigt je nach der angewandten Färbetechnik ein wechselndes Bild. Im gewöhnlichen Hämalaun-Eosinpräparat hebt sie sich durch die zahlreicheren Zellkerne von der Zona externa ab. Diese Zellkerne kommen in den verschiedensten Strukturen vor: große, wenig Chromatin enthaltende neben kleineren, dichteren, die gelegentlich schon einen pyknotischen Eindruck machen. Bei überwiegender Faserdarstellung, zum Beispiel durch die Massonsche Färbung, fällt der Reichtum an innigverflochtenen Fasern auf (Abb. 4), die besonders um die Gefäße wirbel-

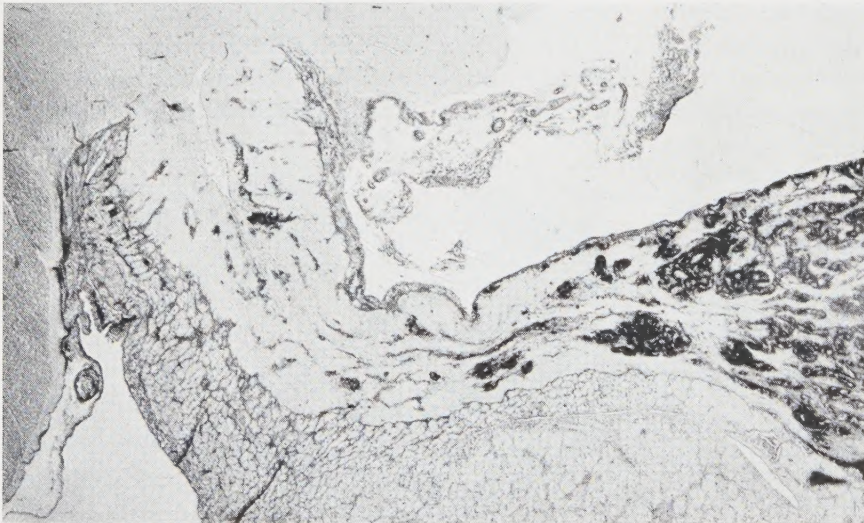


Abb. 3. Paramedianer Längsschnitt durch das Infundibulum. Der Recessus infundibuli ist angeschnitten und als schmaler Spalt im vorderen Teil des Infundibulum sichtbar. Es handelt sich um ein Infundibulum, das im gezeigten Schnitt relativ spärlich mit Spezialgefäßen versorgt ist. Auch die Menge des bei schwacher Vergrößerung sichtbaren Neurosekrets ist ziemlich klein. Es sammelt sich um die Spezialgefäße. Nicht zu erkennen sind die Züge feinen Neurosekrets, wie sie Abb. 7 zeigt.

Schwein, weiblich. Fixierung nach Elftman, Einbettung in Kunststoff, Schnittdicke etwa 8 μ . Färbung: Aldehydthionin-Perjodsäure-Leukofuchsin-Orange G. Aristophot, Endvergrößerung etwa 25fach.

artig angeordnet sind. Die kreuz und quer verlaufenden Bündel werden vom Ependym her von einzelnen Ependymfaserzügen unterbrochen. Diese Fasern sind wesentlich breiter als die Fasern der Pituicyten.

Ist ausreichend Neurosekret vorhanden und angefärbt, so bestimmt dieses den Kontrast der Zona interna gegen ihre Umgebung (Abb. 16).

Bei Nervenfaserversilberungen wie Bodian, Palmgren oder eigener Methode füllen die längsverlaufenden Fasern des Tractus supraopticohypophyseus die Zona interna aus. Mitimprägnierte Ependymfasern kreuzen die Nerven senkrecht.

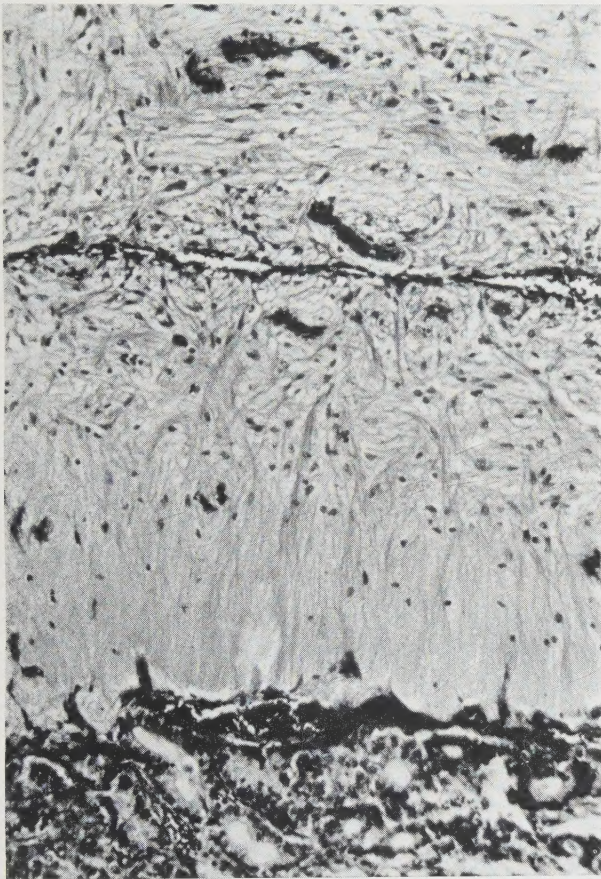


Abb. 4. Die Faserstruktur des Infundibulum. Unten die Pars infundibularis adenohypophyseae, im oberen Teil des Bildes spaltförmig der Recessus infundibuli mit seiner Ependymauskleidung. An die Pars adenohypophyseae infundibularis schließt sich die kernarme Zona externa infundibuli an, die in der Hauptsache von parallel verlaufenden Glia- und Ependymfasern gebildet wird. In der folgenden Zona interna infundibuli löst sich die gleichgerichtete Anordnung der Fasern auf. Sie kreuzen sich und bilden wirbelartige Strukturen. Es sind einzelne Anschnitte von Spezialgefäßen zu erkennen.

Schwein, weiblich. Fixierung in Calzium-Formol, Einbettung in Paraffin, Schnittstärke etwa 8 μ . Färbung: Trichrom nach Masson. Planachromat 10, Okular Periplan 10, Endvergrößerung etwa 125fach.

Den Abschluß der Zona interna gegen den Recessus infundibularis bildet das Ependym, das im Infundibulum aus kleinen, polygonalen Zellen besteht. Reicht der Recessus bis in den Hypophysen-Hinterlappen, so lockert sich das Gefüge dieser Zellen, sie sind in weiteren Abständen verteilt, Zellgrenzen zwischen ihnen sind nicht festzustellen. Den Abschluß gegen den Liquorraum stellt hier eine dünne Membran dar, die sich bei verschiedenen Färbungen mit „sauren“ Farbstoffen tingiert und die auch eine positive Histidinreaktion ergibt. Stellenweise macht das Ependym einen syncytialen Eindruck. Ganz vereinzelt kommen in der Zona externa auch Ganglienzellen vor, die denen der neurosekretorischen Hypothalamus-Kerne gleichen. Sie sind jedoch eigenartigerweise immer neurosekretfrei gefunden worden. Die Grenze zwischen Zona externa infundibuli und Zona interna infundibuli ist nicht scharf zu ziehen, unter Umordnung der Faserrichtung kommt ein fließender Übergang zustande, der sich jedoch auf einem verhältnismäßig kleinen Raum abspielt (Abb. 4).

Zu den Gefäßen

Es konnten der Herkunft des Materials entsprechend keine Injektionspräparate hergestellt werden, doch bot die Histidinreaktion mit der starken Anfärbung der roten Blutkörperchen und auch die Bindegewebsversilberung nach Bielschowsky einen leidlichen Ersatz. Soweit es diese Präparate erkennen lassen (siehe auch die ferment-histochemischen Befunde), stammen die Gefäße des Infundibulum ausschließlich aus der Pars infundibularis der Adenohypophyse. Nur an der vorderen Spitze des Infundibulum gibt gelegentlich ein in das Tuber cinereum eindringendes Gefäß einen kleineren Ast in das Infundibulum ab. Die gleichen Verhältnisse herrschen auch am hinteren Schenkel des Infundibulum. Verbindungen größeren Ausmaßes mit den Gefäßen des Gehirns dürften beim Schwein nicht vorkommen oder zu den Ausnahmen zählen (Abb. 5).

Aus der stark vaskularisierten Pars infundibularis adenohypophyseae, aus dem hier vorhandenen Mantelplexus entspringend, dringen die sogenannten Spezialgefäße in das Infundibulum ein, und zwar von allen Seiten, soweit das Infundibulum von dem drüsigen Belag umgeben ist. Es werden im Gegensatz zur Katze (Diepen 1962, S. 301) beim Schwein auch in den lateralen Abschnitten des Infundibulum typische Spezialgefäße gefunden, ebenso im hinteren Schenkel (Abb. 16).



Abb. 5. Die Versorgung des Infundibulum mit Spezialgefäßen. Aus der Pars infundibularis adenohypophyse dringen die Spezialgefäße senkrecht in das Infundibulum ein. Neben kurzen, einfachen Schlingen verzweigt sich der Großteil der Gefäße in der Zona interna. Zu beachten sind die knapp unter dem Ependym des Recessus verlaufenden Gefäße, die einer Arkadenbildung entstammen. Im hinteren Schenkel des Infundibulum (rechts oben) sind die Gefäße mehr quergetroffen.

Schwein, weiblich. Fixierung nach Elftman, Einbettung in Kunststoff, Schnittdicke etwa 8 μ . Färbung: Bindegewebsversilberung nach Bielschowsky. Planachromat 4, Okular Periplan 10. Endvergrößerung etwa 50fach.

Die Spezialgefäße bilden dabei einfache kurze oder lange Schlingen, deren Scheitel teils noch in der Zona externa liegen, teils jedoch bis dicht unter das Ependym des Recessus reichen. Neben haarnadelartigen Schlingen kommen knäuelartige Bildungen und Verzweigungen ebenfalls vor. Bisweilen findet man sogar Verzweigungen mit Arkadenbildung über größere Strecken (**Abb. 5 und 6**).

Die Wände der Spezialgefäße bestehen neben dem Endothel aus großen Mengen dicht verfilzter kollagener und reticulärer Fasern. Muskuläre Elemente waren nicht zu finden, auch nicht mit der Histidinreaktion, die diese an sich gut hervorhebt. An ihrem Ursprung aus dem Mantelplexus — oder ihrer Mündung in denselben, wahrscheinlich an beiden Stellen — werden die Gefäße in vielen Fällen von einer Umhüllung aus epitheloiden Quellzellen umgeben.

In der Adventitia der Spezialgefäße wie auch in der Pars infundibularis der Adenohypophyse kommen nicht selten Mastzellen vor, die den Gefäßen nach Art der Pericyten eng anliegen und sie zum Teil mit kleinen Ausläufern begleiten.

Es ist nicht gelungen, signifikante Unterschiede im Bau der Gefäße des Infundibulum zu finden, so daß ich der Meinung bin, es handelt sich zu-

mindest beim Schwein um einen einheitlichen Gefäßtyp (siehe auch die ferment-histochemischen Befunde).

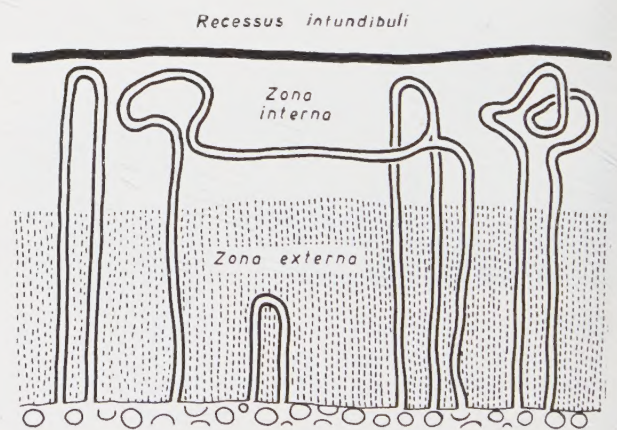


Abb. 6. Die verschiedenen Typen der Spezialgefäße. Schema. Es kommen einfache kurze und lange Schlingen vor. Der Scheitel der ersteren liegt noch in der Zona externa, die langen reichen oft bis unter das Ependym. Neben haarnadelartigen Formen sind auch Verzweigungen, Arkadenbildungen und Verknäuelungen zu finden. Die aufsteigenden und die absteigenden Schenkel der Schleifen liegen meist eng benachbart in einer Gefäßscheide, nicht getrennt, wie es der besseren Übersicht wegen im Schema gezeichnet wurde (siehe Abb. 19).

Das Neurosekret

Allgemeines

Durchmustert man eine große Anzahl von mikroskopischen Präparaten, so gewinnt man den Eindruck, als käme das Neurosekret in zwei verschiedenen Formen vor. Einmal als feines Granulum, für dessen Sichtbarmachung das Chromhämatoxylin nicht immer ausreicht, und zum zweiten als gröberes und dichteres Granulum.

Die Granula des ersten feineren Typs sind hauptsächlich im infundibulären Verlauf des Tractus supraoptico-hypophyseus zu finden. Ihre Formationen, die aussehen, wie mit Sand gestreute Spuren, entsprechen in ihrer Anordnung den Nervenfasern im nach Bodian versilberten Schnitt.

Die gröberen Granula des zweiten Typs zeigen sich fast nur zu Verbänden zusammengeschlossen und bilden so die bekannten Strukturen wie Herring-Körper und Perlschnüre.

Die Unterteilung des Neurosekrets in zwei Granulatypen ist willkürlich und man sieht allenthalben Übergangsformen, die diese Einteilung durchbrechen. Sie erleichtert jedoch, sich in der Vielfalt der Formen zurechtzufinden.

Das Neurosekret in der Tuberstrecke

Zunächst soll kurz auf das Neurosekret im hypothalamischen Verlauf des Tractus supraoptico-

hypophyseus eingegangen werden, gewissermaßen als Anschluß an das eigentlich zu behandelnde Gebiet (siehe auch Seitz 1963).

Auch wenn im Perikaryon der hypothalamischen Ganglienzellen reichlich Neurosekret vorhanden ist, trifft man dieses nur in geringen Mengen und nicht konstant in der Tuberstrecke. Ganz selten sieht man eine richtige Perlschnur, die dann jedoch sehr kurz ist. Meist liegen einzelne Neurosekret-Granula des gröberen Typs verteilt auf dem Raum zwischen Kerngebiet und Ansatz des Infundibulum. Sie sind nur bei starker Vergrößerung zu finden und ergeben wegen ihrer geringen Zahl nicht das Bild einer neurosekretorischen Bahn.

Im gesamten Untersuchungsgut war nur ein einziger, locker strukturierter Herring-Körper in der Tuberstrecke auszumachen.

Das Neurosekret in der Infundibulumstrecke

Das feingranuläre Neurosekret

Besonders typisch für die Infundibulumstrecke beim Schwein sind Züge aus feingranulärem Neurosekret (**Abb. 7**). Die Granula liegen zum Teil größtmäßig gerade noch im Bereich der lichtoptischen Erfassbarkeit. Sie folgen wie „Sandspuren“ dem Verlauf der hypothalamischen Nervenfasern, die den Stiel der Hypophyse durchziehen. Im Tuber cinereum sind sie kaum zu finden, nur bei einem Tier (junges Weibchen) traten sie

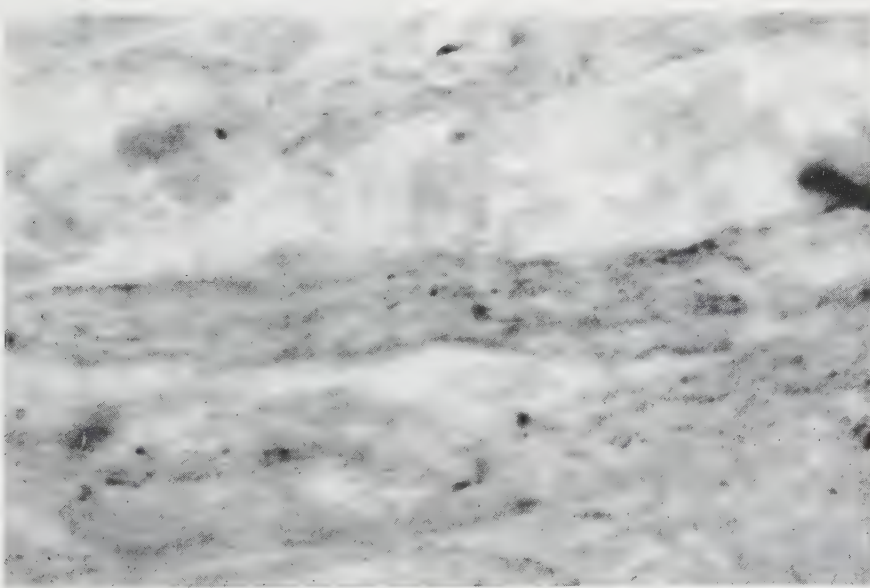


Abb. 7. Feine Neurosekretzüge. In der Zona interna infundibuli trifft man feinste Neurosekretgranula, die sich in parallelen Zügen anordnen. Diese entsprechen dem Tractus supraoptico-hypophyseus. Die im Mikrophoto wiedergegebenen Granula entsprechen nicht den feinsten Formen, diese sind photographisch kaum mehr zu erfassen. Binneneber. Technik wie bei Abb. 3. Färbung: Aldehydthionin van Gieson. Planachromat Öl100, Okular Periplan 10, Endvergrößerung etwa 1250fach.

hier neben größeren Granula in stärkerem Maße auf. Deutliche Mengen Neurosekret, gleich welcher Art, erscheinen erst am Beginn des Infundibulum. Man hat im Präparat den Eindruck einer Schwelle, hinter der unvermittelt das erste Neurosekret auftaucht. Bei verschiedenen Gegenfärbungen, wie nach van Gieson oder wie mit der Perjodsäure-Leukofuchsin-Reaktion, werden die Fasern des Tractus supraoptico-hypophyseus schwach im Untergrund sichtbar, natürlich ohne sichere Abgrenzung gegen Fasern anderer Art. Ihr Verlauf ist jedoch charakteristisch. In diesen Fasern liegen die Neurosekretgranula. Sie scheinen über die ganze Struktur verteilt und weder eine zentrale, noch eine periphere Lage einzunehmen. Die mit feinem Neurosekret beladenen Fasern nehmen mit den Spezialgefäßen, die sie auf ihrem Weg kreuzen, im allgemeinen keinen Kontakt auf, sondern sie weichen im Gegenteil den Kapillaren aus. Sie streben mit der Hauptmasse des Tractus supraoptico-hypophyseus dem Zentrum des Hypophysen-Hinterlappens zu. Jedoch schon im Zwischenstück scheinen die Granula ihre charakteristische Feinheit zu verlieren und sie sind dann von dem übrigen Neurosekret nicht mehr zu unterscheiden. Dazu ist aber zu bemerken, daß in diesen distalen Abschnitten des neurosekretorischen Systems das Neurosekret viel dichter liegt als in der Infundibulumstrecke, so daß die feinen Granula auch nur verdeckt sein können.

Das beschriebene feingranuläre Neurosekret kommt ausschließlich in der Zona interna des Infundibulum vor, in der Zona externa ist davon nichts zu finden.

Das grobgranuläre Neurosekret

Neben den besprochenen feinen Granula gibt es als auffälligere Form des Neurosekrets größere Granula. In typischer Ausprägung sind sie ungefähr $2\ \mu$ groß und im allgemeinen sehr dicht. Nicht immer sind diese Gebilde rund, häufig zeigen sie polygonale oder sogar spitzwinklige Form (Abb. 26b).

Man begegnet ihnen im ganzen hypothalamischen neurosekretorischen System. In der Tuberstrecke sind diese Granula des gröberen Typs vertreten, ebenso im Infundibulum, in der Zwischenstrecke und im Hinterlappen. In dem hier zu behandelnden Infundibulum liegen sie entweder ohne besondere Ordnung in der Zona interna infundibuli oder sie schließen sich zu bestimmten Verbänden zusammen.

Wie bei den meisten Säugern begegnet man im Verlauf des Tractus supraoptico-hypophyseus den sogenannten Perlschnüren. An einer feinen, manchmal sich nur unterbrochen darstellenden Neurosekretfaser zeigen sich größere Granula als „Ansammlungen von Neurosekret“ (Bargmann 1949). Diese haben kugelförmige oder auch, beim Schwein sogar überwiegend, spindelige Gestalt. Es bietet sich das Bild der Perlschnur oder einer aus verschieden großen Spindeln zusammengesetzten Faser (Abb. 8 und 27). Die einzelnen Spindeln, weniger die „Perlen“ erreichen bisweilen eine beträchtliche Größe und zeigen dann eine Eigenstruktur, die sich besonders gut beobachten läßt, wenn die Gebilde nicht sehr dicht sind. Man erkennt

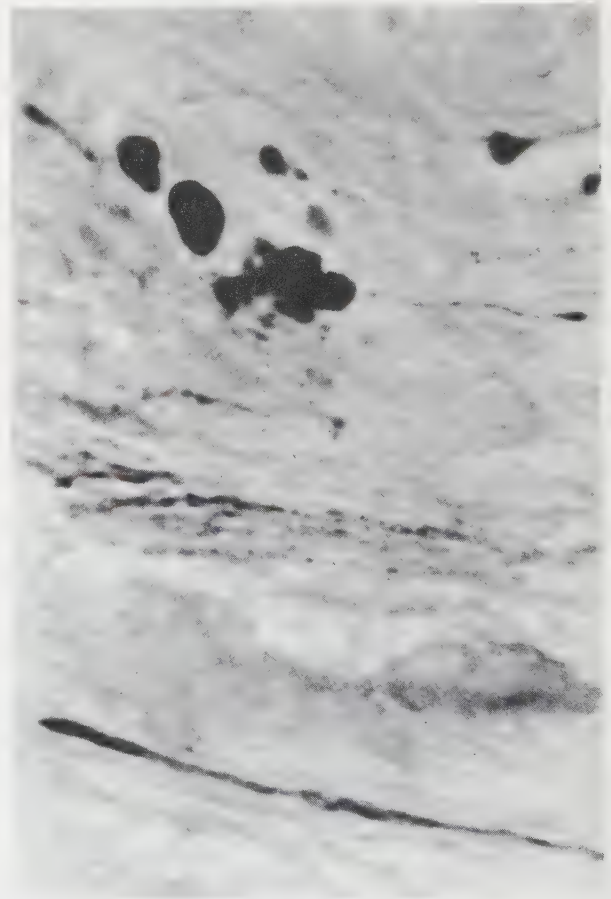


Abb. 8. Neurosekret in verschiedener Form. Ausschnitt aus der Zona interna infundibuli. Im oberen Teil des Bildes sehr dichte Herring-Körper, von denen einer als Fortsatz eine in Richtung Hypophysen-Hinterlappen laufende Perlschnur zeigt. In der Mitte mehrere Perlschnüre und grobgranuläres Neurosekret. Unten schließlich eine dicke Neurosekretfaser mit einer varikositätenartigen Auftreibung, die in Abb. 9 stärker vergrößert wiedergegeben ist.

Technik wie bei Abb. 3. Planachromat 40, Okular Periplan 10, Endvergrößerung etwa 500fach.

dann, daß sie wieder aus einzelnen Granula zusammengesetzt sind. Größere Spindeln leiten zu den Herring-Körpern über. Sie zeigen wie diese gelegentlich eine membranöse Umhüllung, die oft den Eindruck macht, als wäre sie aus dicht stehenden Granula aufgebaut. Das Innere kann von sehr verschiedener Dichte sein, neben homogen aussehenden, tiefblauen Körnern und Spindeln kommen auch solche vor, die ein feines Gerüstwerk ausfüllt. Dieses erscheint wiederum aus Granula zusammengesetzt. Es gilt das gleiche Schema (Abb. 26d) wie für die Herring-Körper.

Den Verlauf der Neurone unmittelbar zeigend, tritt bisweilen eine Form des Neurosekrets auf, die man als Fortentwicklung der Perlschnüre über die Spindelfasern bezeichnen könnte: Die Faser stellt sich mehr oder minder gleichmäßig mit Neurosekret beladen ohne Unterbrechung dar (Abb. 8 und 9). An manchen Stellen kann die Struktur etwas aufgelockert sein, was an die Varikositäten bei Nervenfasern erinnert. Im ganzen sind die Fasern aber ziemlich einheitlich; die Dichte des Neurosekrets kann verschieden sein. Eine periphere Lage des Neurosekrets ist nicht immer mit Sicherheit festzustellen, an einigen Präparaten jedoch, in denen dickere Fasern angeschnitten sind, erkennt man einwandfrei, daß der Zentralbereich der Faser keine oder nur wenige Neurosekret-Granula enthält (Abb. 26c).

Um Mißverständnisse zu vermeiden sei betont, daß es sich hier um einen anderen Fasertyp handelt, als er vorher beschrieben wurde. In einem Fall ist Neurosekret in feinsten Form als isoliertes Granulum in eine Faser eingelagert (Abb. 26a), während im anderen Fall das Neurosekret sich zu einer faserartigen Struktur zusammenschließt (Abb. 26c).

Alle beschriebenen Formen kommen in der Zona interna des Infundibulum vor, und zwar sowohl im vorderen als auch im hinteren Schenkel. Die Perlschnüre sind jedoch auch recht häufig in der Zona externa infundibuli zu finden (Abb. 12).

Dies scheint beim Schwein ein besonderer Befund zu sein. Nach den Beschreibungen anderer Autoren ist die Zona externa etwa bei Ratten und Katzen in der Regel vollständig neurosekretfrei. Dies kann man vom Schwein nicht sagen. Freilich ist die Menge des Neurosekrets, verglichen mit derjenigen in der Zona interna, gering, doch sind Perlschnüre und einzelne Granula beim Schwein eine konstante Erscheinung in der Zona externa. Es handelt sich entweder um dichte, fast runde Granula, die in eigenartigen, verschlungenen Reihen liegen — etwa an die Spuren eines im Schnee hin und her laufenden Tieres erinnernd — oder um besonders regelmäßig strukturierte Perlschnurfasern. Sie treten in der ganzen Ausdehnung der Zona externa auf, häufen sich jedoch gegen den Hinterlappen. Während aus der Anordnung der Granula nicht immer eine bestimmte Richtung zu

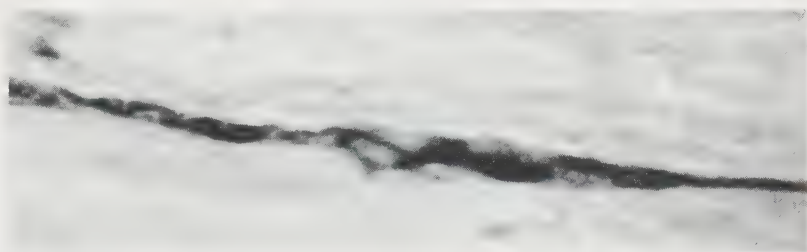


Abb. 9. Ausschnitt aus Abb. 8. Planachromat Öl 100. Periplan 10, Endvergrößerung etwa 1400fach.

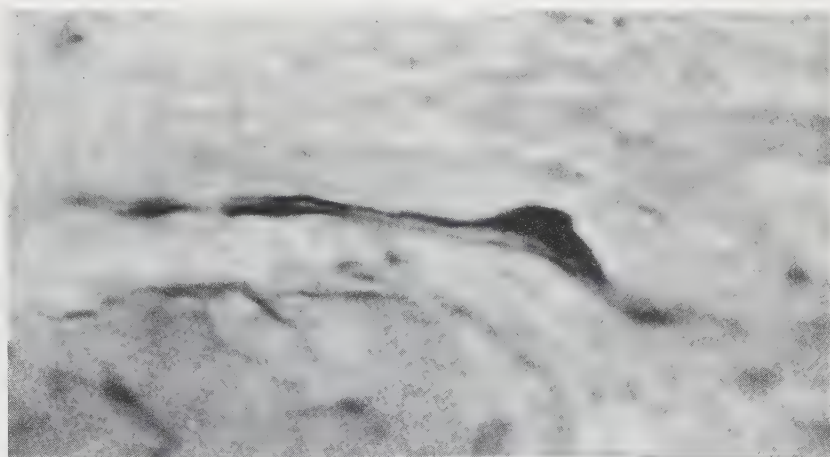


Abb. 10. Neurosekretorische Faser. Ähnlich wie bei anderen Tieren beschrieben, ist auch hier eine periphere Lage des Neurosekrets innerhalb eines Axon zu erkennen. Die Verteilung ist aber nicht gleichmäßig. Auf der einen Seite findet sich eine Anschwellung, die das Aussehen eines Herring-Körpers hat. Siehe auch Abb. 14, die als weiter fortgeschrittenes Stadium der hier zu beobachtenden Erscheinung angesehen wird. Das Axon ist weit länger, als es das Bild zeigt, es verschwindet lediglich aus der Schärfeebene. Man kann es in beide Richtungen verfolgen, gegen den Hypophysenhinterlappen etwa 130 μ weit.

Binneneber. Technik wie Abb. 3.

Planachromat Öl 100, Okular Periplan 10, Endvergrößerung etwa 1250fach.

erschen ist, laufen die Perlschnüre, oft sogar gerade, zur Kontaktfläche. Gelegentlich dringen sie auch in diese ein und sind eine Strecke zwischen den Zellen der Pars infundibularis adenohypophyse zu verfolgen. Ihr Ende bildet oft ein Herring-Körper.

Dort, wo die Zona externa infundibuli schon sehr niedrig geworden ist, also am Übergang zum Zwischenstück, können um Blutgefäße größere Mengen Neurosekret in konzentrischer Schichtung auftreten. Das entstehende Bild entspricht genau den perivaskulären Verdichtungszone des Hypophysen-Hinterlappens. Solche Verdichtungszone, die im Zwischenstück schon recht häufig sind, sind sehr selten auch im letzten Teil des Infundibulum zu finden (Abb. 3).

Die Herring-Körper

Die Herring-Körper, als „granular bodies“ von Herring 1908 beschrieben, sind die auffallendste Erscheinung des Neurosekrets im Infundibulum. Nicht nur ihre Zahl und ihre Größe lassen sie hervortreten, sondern auch die Mannigfaltigkeit der Formen, die kaum alle zu beschreiben sind. Es sollen aber die immer wiederkehrenden Grundformen genannt werden.

Die Größe der Herring-Körper schwankt von kleinen kugeligen Gebilden, etwa in der Größe eines Blutkörperchen, bis zu geradewegs „mächtigen“ Körpern, von denen der größte etwa 120 μ Durchmesser hatte.

Es kommen sowohl runde wie auch längliche Formen vor, ebenso häufig sind gegliederte Gebilde, die manchmal ausgesprochen bizzar geformt sein können. Auch Übergangsformen zu den besprochenen Fasern kommen vor (Abb. 13 bis 21).

Ein Teil der Herring-Körper färbt sich so tiefblau an, daß man keine Struktur erkennen kann (Abb. 8, 11 und 14), der größte Teil zeigt aber eine deutliche Granulierung (Abb. 13, 15 und 23). Diese verteilt sich meist über die ganze Bildung oder es nimmt ihre Dichte nach dem Zentrum hin ab. Bei einigen wenigen Herring-Körpern hat das Zentrum auch den Charakter einer Vakuole. Vereinzelt findet man Herring-Körper, die aus mehreren, verschiedenen dichten Zonen aufgebaut sind.

Als Gegenstück zu den dichten, strukturlos erscheinenden Herring-Körpern trifft man solche, die sehr locker gebaut und nur schwach angefärbt sind. Zwischen diesen und den dichten schwarzblau gefärbten Herring-Körpern gibt es alle denkbaren Übergänge (Abb. 26d). Bisweilen sehen kleinere, weniger dichte Herring-Körper aus wie Zellkerne, besonders im Präparat, das mit Chromhämatoxylin gefärbt ist. Sie liegen hier neben den ebenfalls dargestellten Pituicyten-Kernen, so daß eine Entscheidung, ob Neurosekret oder Zellkern auf den ersten Blick nicht einfach ist. Selektivere Färbungen, wie das Aldehydthionin, zeigen jedoch bei Anfärbung des Neurosekrets keine Darstellung der Zellkerne; etwas wie Übergangsformen läßt sich nicht finden (siehe auch die histochemischen Befunde).

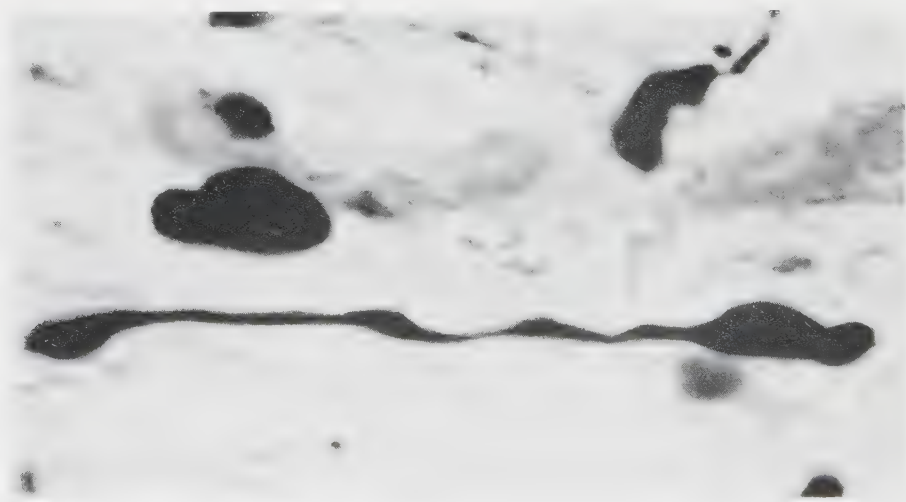


Abb. 11. Faserartiger Herring-Körper. Es handelt sich um ein langgestrecktes Gebilde, das einen Aufbau aus einzelnen, im Bild nicht sichtbaren, Granula zeigt. Es ist etwa 80 μ lang. Es nimmt nach Aufbau und Gestalt eine Zwischenstellung zwischen einer neurosekretorischen Faser (Abb. 9) und einem Herring-Körper ein. Im oberen Teil des Bildes weiteres Neurosekret in verschiedener Form, teilweise in Kontakt mit Gefäßen. Binneneber. Technik wie bei Abb. 7. Planachromat Öl 100, Okular Periplan 10, Endvergrößerung etwa 1250fach.

Vergleicht man Präparate, die in Formalin fixiert sind, mit solchen, die in stark fällenden Fixantien wie dem Elftmanschen Gemisch fixiert wurden, so beobachtet man an den Herring-Körpern Unterschiede. Neben in beiden Fällen gleich aussehenden trifft man im formalin-fixierten Herring-Körper, die auch bei schwacher Anfärbung einen homogenen, fast kolloidartigen Eindruck machen. Zudem färben sich manche auch in eigenartigen Zwischentönen an. Bei Verwendung der Färbung Aldehydthionin-Perjodsäure-Leukofuchsin-Orange G kommt vom Blau des Aldehydthionin über ein blasses Violett als Mischfarbe bis zum schwachen, aber deutlichen Rot der Perjodsäure-Leukofuchsin-Reaktion eine ganze Skala von Farbschattierungen zustande. Von diesen Erscheinungen beobachtet man bei der Fixierung nach Elftman, ebenso bei anderen Sublimatgemischen, nichts. Hier stellen sich alle Herring-Körper in der gleichen blauen Farbe dar, selbstverständlich in verschiedener Intensität.

Die Herring-Körper sind vom Beginn der Infundibulum-Strecke an nach distal im gesamten folgenden neurosekretorischen System zu finden. In den hypothalamischen Kernen sind sie ziemlich selten, in der Tuberstrecke sehr selten zu finden. Im Infundibulum bestimmen sie das histologische Bild, häufig sind sie auch in der Zwischenstrecke und im Zentrum des Hypophysen-Hinterlappens. Sie sind im Infundibulum auf die Zona interna beschränkt, in der Zona externa waren sie nicht zu finden, einigemale dagegen in der Pars infundibularis adenohypophyse.

In der Zona interna liegen sie zum Teil anscheinend frei im Gewebe (**Abb. 8, 13, 14 und 24**), zum Teil haben sie jedoch eine deutliche Beziehung zu den Spezialgefäßen (**Abb. 16, 17 bis 23**). Hier finden sich nicht nur große Mengen Neurosekret, sondern auch alle Formen. Es liegen einzelne Herring-Körper von runder oder länglicher Gestalt den Gefäßen eng an oder ganze Konglomerate von Neurosekret, bei denen die einzelnen Körper von verschiedener Dichte sein können, sammeln sich im Bindegewebe der Gefäßscheiden. Die Aufzweigungen der Spezialgefäße in der Zona interna infundibuli sind meist mit derartigen Neurosekret-Massen förmlich beladen (**Abb. 18**). Das Neurosekret nimmt dabei sehr innige Beziehung mit der Adventitia der Gefäße auf, was sich bei geeigneter Gegenfärbung besonders schön zeigen läßt (**Abb. 20 und 23**). In einem Großteil der Fälle scheint die Struktur der Herring-Körper dort, wo diese mit den Gefäßen Kontakt

aufnehmen, im Vergleich mit der Dichte des übrigen Herring-Körpers aufgelockert. Man gewinnt den Eindruck einer Resorption vom Gefäß her. Erhält man zufällig Präparate, in denen die Wand eines Spezialgefäßes an der Kontaktstelle mit einem Herring-Körper gerade tangential geschnitten ist, so finden sich eingebettet, oder besser eingeordnet, zwischen die Fasern der Adventitia Reste von Neurosekret, die damit deutlich eine sehr innige Beziehung zur Gefäßwandtextur erweisen (**Abb. 22**).

Im Lumen der Spezialgefäße selbst konnte niemals Neurosekret beobachtet werden.

Manche der freiliegenden Herring-Körper lassen auf Serien-Schnitten erkennen, daß sie keinerlei Verbindung mit Spezialgefäßen haben. Zuweilen findet sich das Neurosekret reichlicher auf der Seite des Gefäßes, die gegen den Hypophysen-Hinterlappen gerichtet ist. Diese Ungleichheit der Verteilung kann so weit gehen, daß die hypothalamische Seite des Gefäßes vollkommen ohne Neurosekret ist, sich dieses aber auf der gegenüberliegenden Seite in Form dicht gelagerter Herring-Körper findet.

Herring-Körper bilden oft den Abschluß von Perlschnüren. Ebenso häufig sind neurosekret-haltige Fasern zu finden, die sie in Richtung Hypophysen-Hinterlappen verlassen (**Abb. 8 und 24**). In einigen Fällen konnten diese Fasern über längere Strecken verfolgt werden. Sie behielten diese Richtung bei und bogen nicht etwa nach kurzem Verlauf gegen den Hypothalamus um, wie dies von Diepen 1962 als ausschließliches Verhalten beim Hund berichtet wird.

Knapp unter dem Ependym, sogar zwischen den Ependym-Zellen, diese gleichsam zur Seite drängend, findet man ebenfalls Herring-Körper. Das Bild einer Ausstoßung derselben in den Recessus infundibuli war nicht zu beobachten. Es wurde aber Neurosekret im Liquorraum gefunden, und zwar in Form grober Granula und als Herring-Körper. Bei letzteren ergab sich in vielen Fällen eine eigenartige Beobachtung in Beziehung auf das Ependym. Diese Neurosekretkörper lagen sehr oft an einer Stelle, an der die Zellen des Ependym in ihrem apikalen Saum feinste Neurosekret-Granula aufwiesen (**Abb. 25**). Über den dicht zusammenge-drängten Granula befindet sich frei im Recessus ininigem Abstand der Herring-Körper.

Manchmal erinnern die Herring-Körper an Zellen, besonders wenn sie ein vacuoläres Zentrum besitzen. Der Eindruck, als würden sich Herring-Körper aus Zellen entwickeln, wird noch ver-

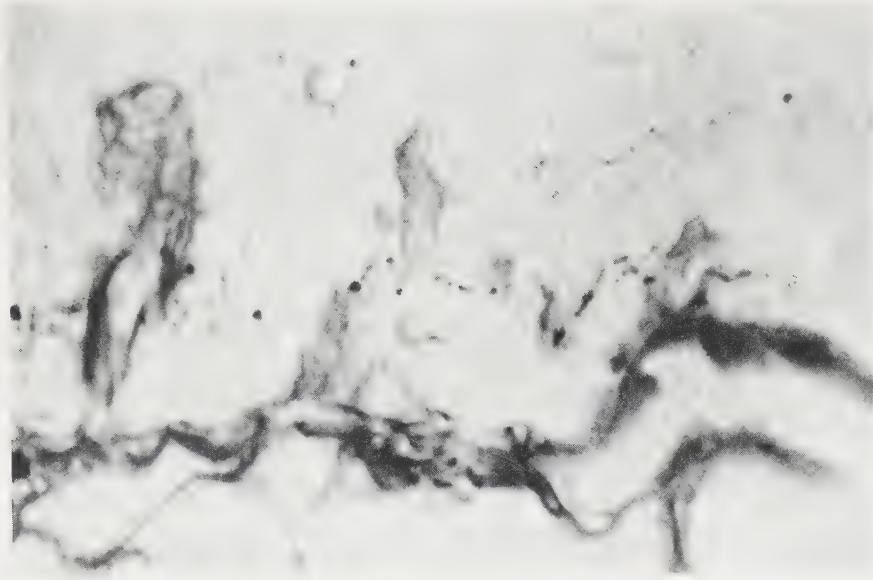


Abb. 12. Neurosekret in der Zona externa infundibuli. Unten im Bild die Pars infundularis andenohypophyseä mit ihrer reichlichen Vakularisation. Der Ursprung einiger Spezialgefäße ist zu erkennen. In der Zona externa beobachtet man Neurosekret, meist nach der Art von Perlschnüren aufgereiht. Eine konstante Beziehung zu den Gefäßen ist bei dieser Form des Neurosekrets nicht sicher festzustellen.

Schwein, kastriertes Männchen. Technik wie in Abb. 7. Planachromat 40, Okular Periplan 10, Endvergrößerung etwa 500fach.

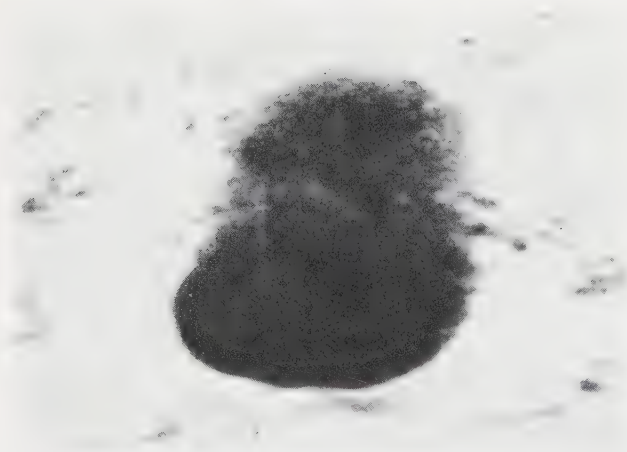


Abb. 13. Der Aufbau der Herring-Körper. Ein größerer Herring-Körper färbt sich im unteren Teil sehr dunkel und erscheint homogen. Im oberen Teil ist das Gebilde jedoch tangential angeschnitten, so daß die einzelnen Granula, aus welchen der Herring-Körper aufgebaut ist, gut sichtbar werden.

Schwein, weiblich. Technik wie in Abb. 3. Planachromat Öl 100, Okular Periplan 10, Endvergrößerung etwa 1250fach.

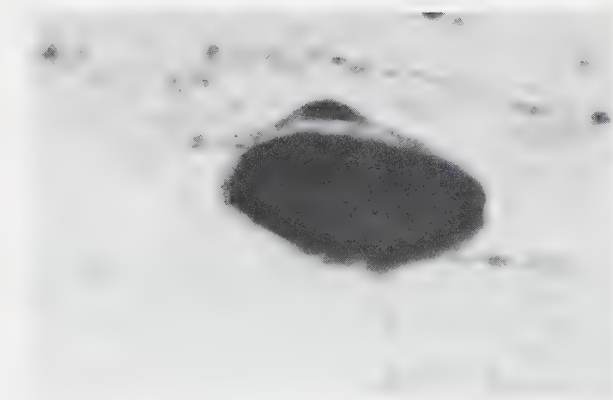


Abb. 14. Ursprung des Herring-Körpers. Dem Herring-Körper sitzt kappenartig weiteres Neurosekret auf. Zwischen beiden Gebilden befindet sich ein spaltförmiger Raum. Es dürfte sich um ein ähnliches Geschehen handeln, wie es die Abb. 10 zeigt, das heißt, an einem Axon entsteht in Form einer Aussackung ein Herring-Körper.

Schwein, weiblich. Technik wie in Abb. 3. Planachromat Öl 100, Okular Periplan 10, Endvergrößerung etwa 1250fach.

Abb. 15. Lockergebauter Herring-Körper. In der Nähe eines Spezialgefäßes, dessen Adventitia-Fasern zu erkennen sind, findet sich ein Herring-Körper, der deutlich sichtbar aus einzelnen Granula zusammengesetzt ist. Die Struktur im Zentrum des Herring-Körpers gehört nicht diesem an, sondern ist ein rotes Blutkörperchen, das vom darunterliegenden Gefäß durchscheint.

Binneneber. Technik wie in Abb. 3. Planachromat Öl 100, Okular Periplan 10, Endvergrößerung etwa 1250fach.

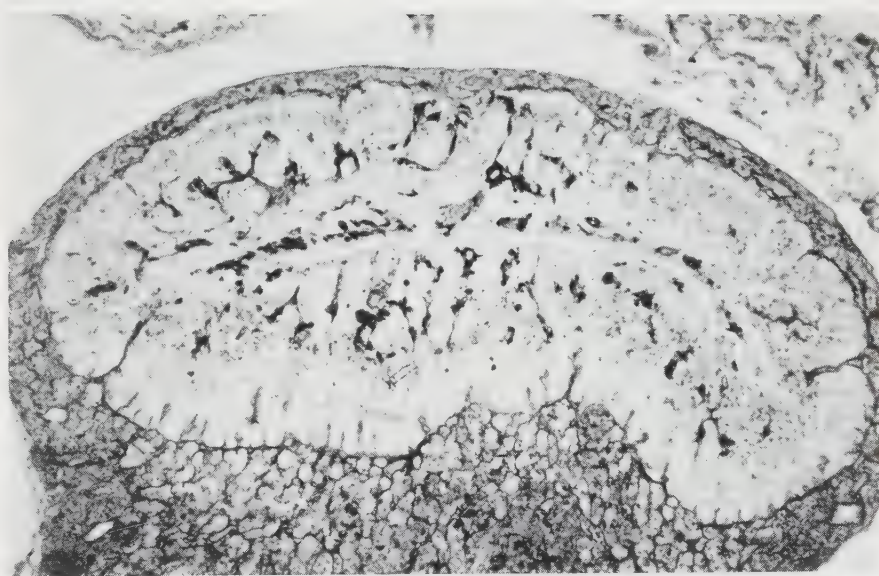
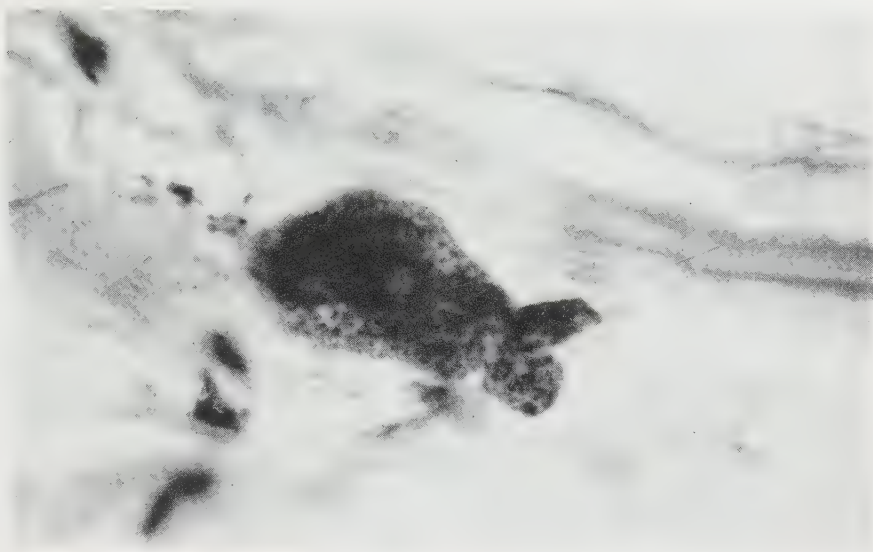


Abb. 16. Querschnitt durch das Infundibulum. Besonders deutlich ist hier der Aufbau des Infundibulum aus zwei Zonen zu erkennen. In der Zona interna die Aufzweigungen der Spezialgefäße, die mit Neurosekret beladen sind. Zum Teil sind die Gefäße netzartig untereinander verbunden. Die etwas dunklere Färbung der Zona interna ist durch feinverteiltetes Neurosekretorisches Material bedingt, nicht durch Zellkerne, die nicht angefärbt sind. Die Zona externa infundibuli ist im hinteren Schenkel des Infundibulum (im Bild oben) nur mehr ein schmaler Saum, da der Schnitt schon in der Nähe des Zwischenstücks liegt (siehe Abb. 2). Das neurale Gewebe wird von der Pars infundibularis adenohypophyseae umschlossen. Aus dieser entspringen die Spezialgefäße. Sie sind auch in den seitlichen Partien des Infundibulum zu finden. In der Mitte des Infundibulum als schmaler Spalt der Recessus infundibuli.

Schwein, weiblich. Technik wie in Abb. 7. Planachromat 4, Okular Periplan 10, Endvergrößerung etwa 50fach.

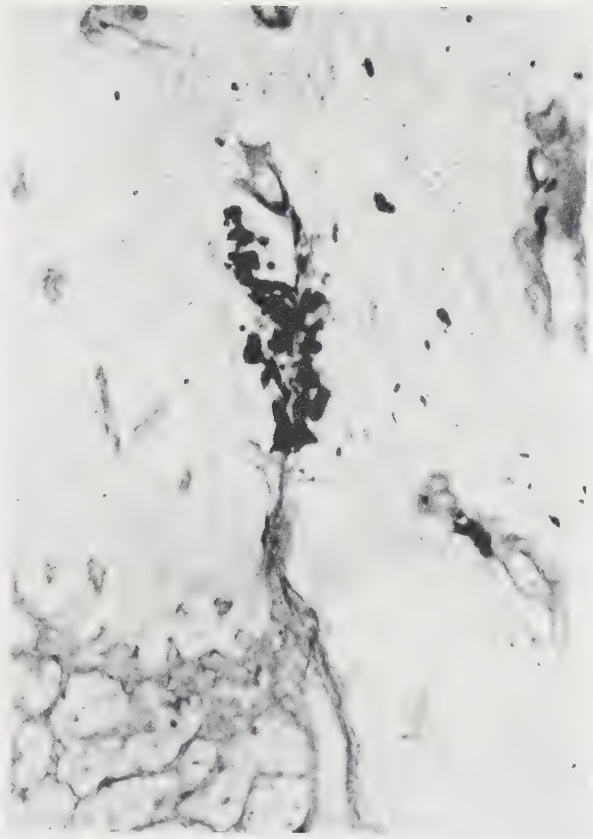


Abb. 17. Spezialgefäß mit Neurosekret. An einem Spezialgefäß, das von der adeno-neurohypophysären Kontaktfläche aufsteigt, lagern erhebliche Mengen Neurosekret. Das streifige Bild der Zona interna infundibuli geht auf parallele Züge von feinem Neurosekret zurück, etwa wie sie Abb. 7 zeigt.

Schwein, weiblich. Technik wie in Abb. 3. Planachromat 10, Okular Periplan 10, Endvergrößerung etwa 125fach.

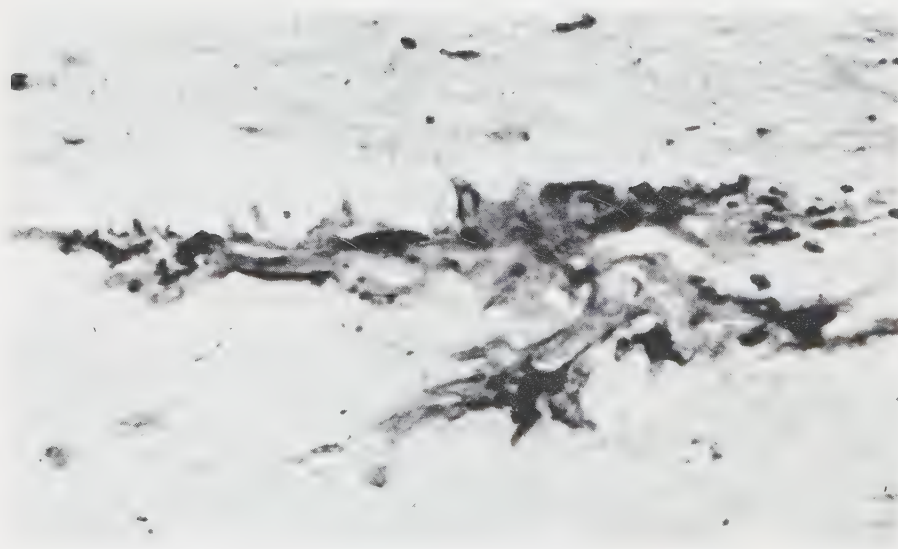


Abb. 18. Aufzweigung eines Spezialgefäßes. Der Horizontalschnitt durch das Infundibulum trifft die Verzweigung eines Spezialgefäßes. In seiner Adventitia liegen größere Mengen Neurosekret, die zum Teil innig mit den Fasern der Gefäßscheide verflochten sind. Binneneber. Technik wie in Abb. 3. Planachromat 10, Okular Periplan 10. Endvergrößerung etwa 125fach.

Abb. 19. Neurosekret am Gefäß. Das Gefäß der vorhergehenden Abbildung in einem etwa 100μ tiefer, das heißt der Zona externa näher gelegenen Schnitt. Zuführender und abführender Schenkel liegen eng benachbart. In ihrer Umgebung hat sich neurosekretorisches Material in Form von Granula und Herring-Körpern angesammelt. Zum Teil scheint es eingebaut in die Gefäßwand.

Binneneber. Technik wie in Abb. 3. Planachromat 40, Okular Periplan 10, Endvergrößerung etwa 500fach.

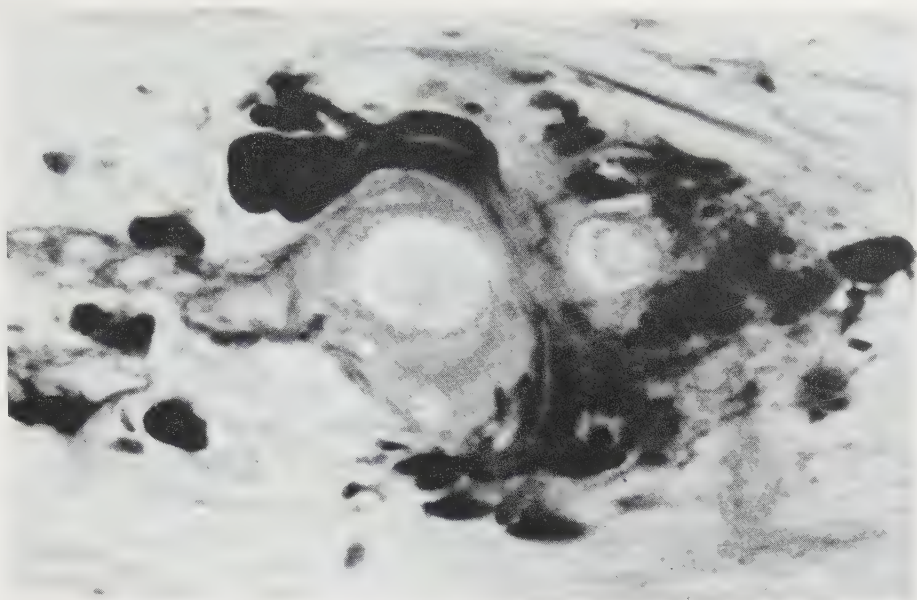


Abb. 20. Ausschnitt aus der vorhergehenden Abbildung. Bei höherer Vergrößerung erweisen sich die dichten Herring-Körper als Gebilde, die aus einzelnen Granula bestehen. Diese ziehen unter Auflockerung ihrer Struktur bis in die Gefäßscheide.

Planachromat Öl 100, Okular Periplan 10, Endvergrößerung etwa 1250fach.

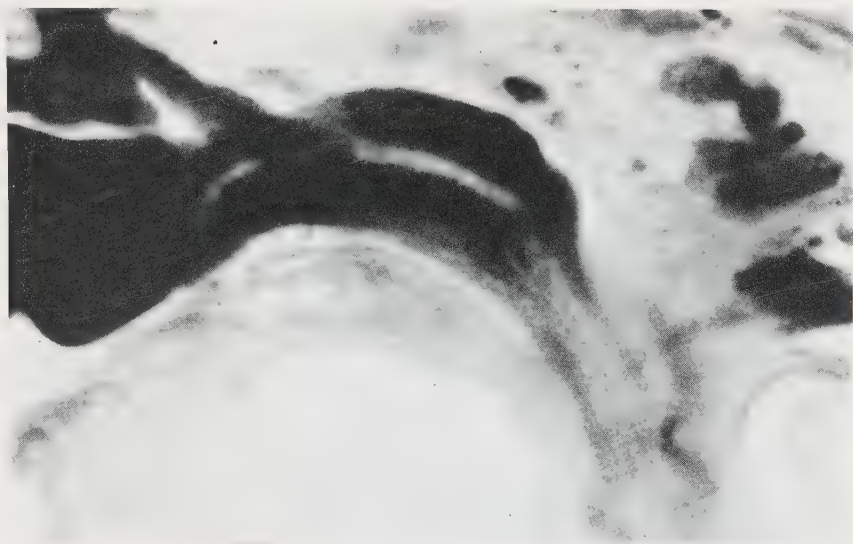
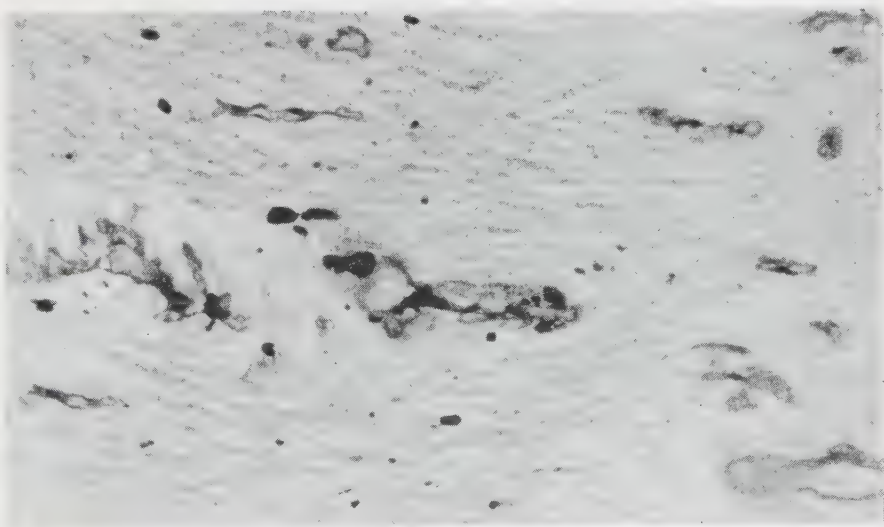


Abb. 21. Die Zona externa im Flachschnitt. Wieder ist die gleiche Gruppe von Spezialgefäßen geschnitten wie in den Abbildungen 18–20, diesmal knapp über der Zona externa. Zu- und abführender Schenkel des Spezialgefäßes liegen eng beieinander. Das Neurosekret ist bis auf die feinen Züge spärlicher geworden.

Binneneber. Technik wie in Abb. 3. Planachromat 10, Okular Periplan 10, Endvergrößerung etwa 125fach.



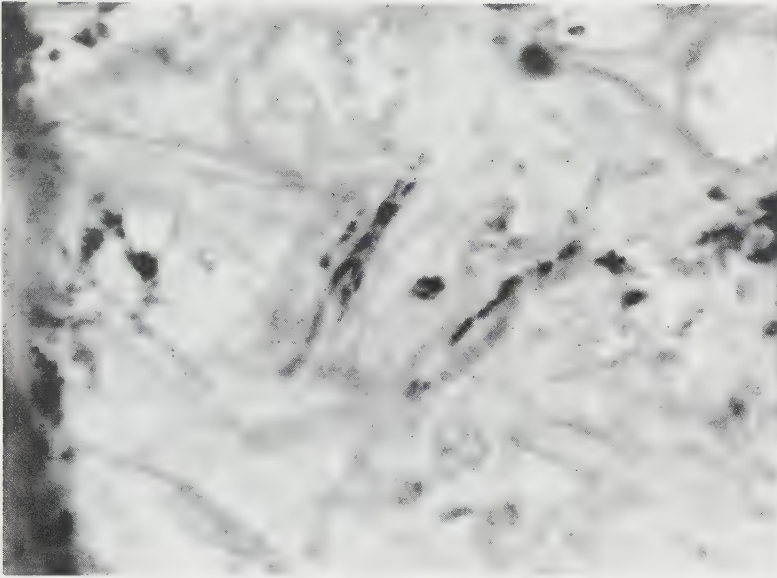


Abb. 22. Das Neurosekret in der Gefäßwand. Diese Aufnahme stammt aus dem Hinterlappen der Hypophyse, nicht aus dem Infundibulum. Man findet zwar hier die gleichen Bilder, doch waren sie alle aus technischen Gründen nicht für die photographische Wiedergabe geeignet. Es ist die Wand eines Blutgefäßes gerade tangential angeschnitten. In die Wandstruktur des Gefäßes eingebaut sind Granula aus Neurosekret. Zu beachten ist auch die streifige Anordnung, die dem Längsverlauf des Gefäßes entspricht.

Schwein, kastriertes Männchen. Technik wie in Abb. 3. Planachromat Öl 100, Okular Periplan 10, Endvergrößerung etwa 1250fach.



Abb. 23. Ein Herring-Körper in der Gefäßwand. In der Wand eines Spezialgefäßes stärkeren Kalibers liegt ein Herring-Körper. Er zeigt lockeren Aufbau. Auch hier ist die Verbindung von Bindegewebe und Neurosekret sehr eng. Der Herring-Körper wird vollständig eingeschlossen.

Schwein, kastriertes Männchen. Technik wie in Abb. 7. Planochromat Öl 100, Okular Periplan 10, Endvergrößerung etwa 1250fach.

Abb. 24. Herring-Körper mit zentrifugalem Fortsatz. Es handelt sich um eine Gruppe von Herring-Körpern im hinteren Schenkel des Infundibulum. Einer von ihnen findet seine Fortsetzung in einer neurosekrethaltigen Faser, die in Richtung Hypophysen-Hinterlappen zieht. Ein Umbiegen nach zentral ist nicht festzustellen.

Schwein, weiblich. Technik wie in Abb. 3. Planachromat 40, Okular Periplan 10, Endvergrößerung etwa 500fach.

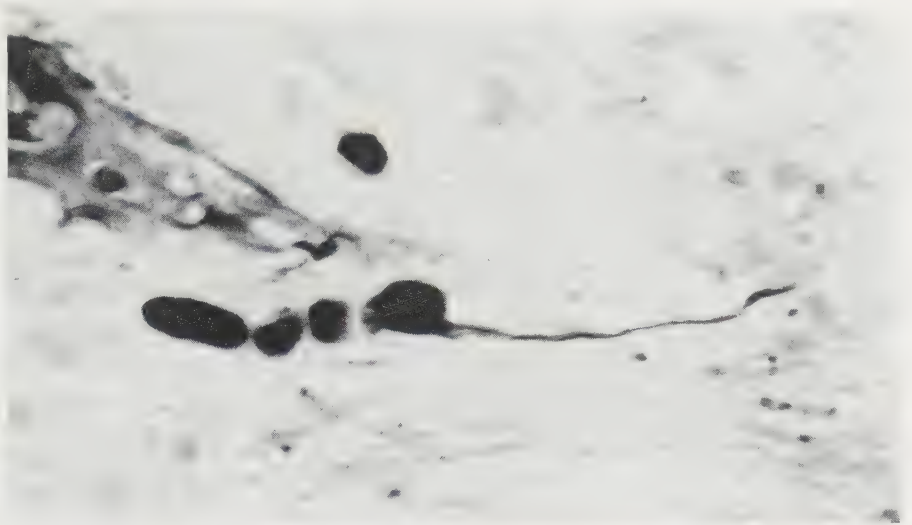
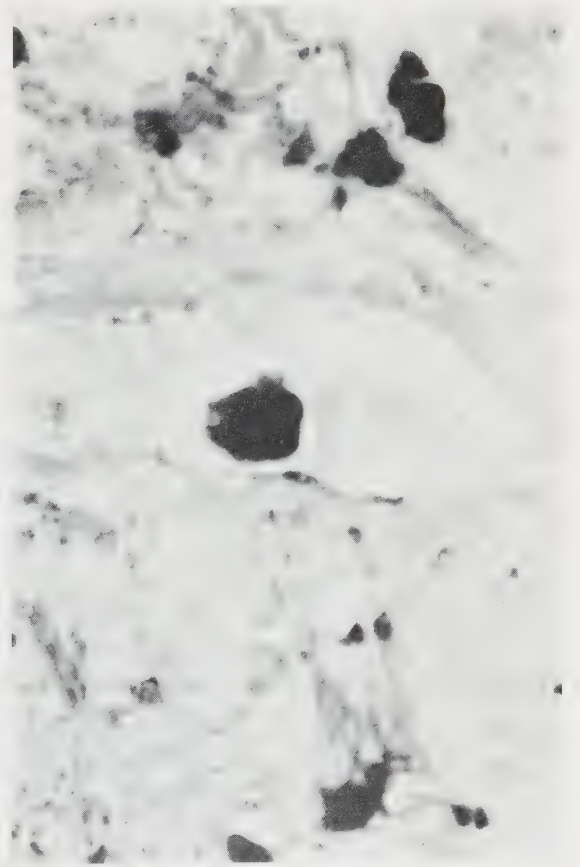


Abb. 25. Neurosekret im Recessus infundibuli. Das Bild zeigt in der Mitte den Recessus infundibuli im Querschnitt (wie Abb. 16). Ein dicht granulierter Herring-Körper liegt im Liquorraum. An der gleichen Stelle sind im Ependym feine Neurosekret-Granula sichtbar, die den freien Rand der Zellen einnehmen. Oben und unten im Bild jeweils die Zona externa des vorderen beziehungsweise des hinteren Infundibulum-Schenkels mit Neurosekret, Gefäß-Anschnitten und ausgeprägten Ependymfasern.

Schwein, weiblich. Technik wie in Abb. 7. Planachromat 40, Okular Periplan 10, Endvergrößerung etwa 500fach.



stärkt durch echte Zellen, in deren Cytoplasma sich Granula befinden, die ebenfalls mit Aldehydthionin und Chromhämatoxylin färbbar sind. Sie liegen den Gefäßen dicht an. Die Granula sind jedoch nicht mit dem Neurosekret identisch. Bei weiterer färberischer Differenzierung ergibt sich nämlich, daß sie histidin-positiv sind und sich mit Toluidinblau oder Cresylechtviolett metachromatisch färben. Es handelt sich um Mastzellen, die recht häufig an den Spezialgefäßen vorkommen, zahlreicher noch in der Pars infundibularis adeno-hypophyse.

Phasenkontrast-mikroskopische Befunde

Untersucht man frische unfixierte Gefrierschnitte, die mit dem Kryostaten hergestellt wurden, unter Einschluß in physiologische Kochsalzlösung mit dem Phasenkontrastverfahren, so kann man den Tractus supraoptico-hypophyseus gut erkennen. Die verhältnismäßig dicken Neuriten in der Zona interna des Infundibulum zeigen charakteristische Bilder, die zum großen Teil an das Neurosekret im fixierten Schnitt erinnern. Die

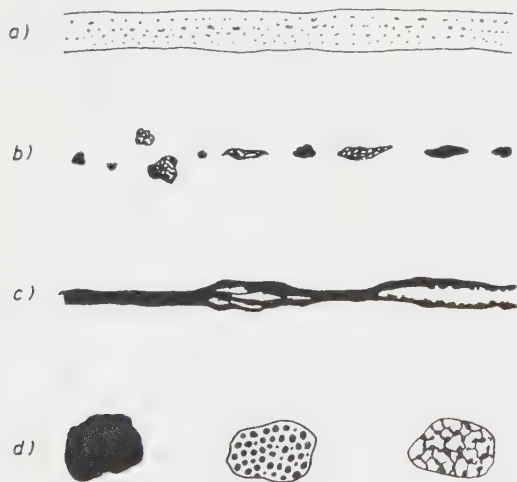


Abb. 26. Die Formen des Neurosekrets. Schema.

- a) Feingranuläres Neurosekret verteilt sich über Nervenfasern. Das Schema entspricht der Abb. 7 und der Streifung des neuralen Gewebes in Abbildung 17, 18, 20 und 21.
- b) Größeres Neurosekret, teils als Granula, teils als spindehartartige Gebilde, die anscheinend wahllos im Gewebe liegen oder die Perlschnüre bilden.
- c) Starke Neurosekretfaser mit varikositätenartiger Auftreibung. Im rechten Teil der Faser ist die periphere Lage des Neurosekrets im Axon angedeutet, wie man es auf Anschnitten trifft (Abbildung 9 und 10).
- d) Herring-Körper verschiedener Dichte; homogen erscheinend, mit deutlicher Granulierung oder nur ein feines „Neurosekret-Gerüst“ im Innern zeigend. Die Reihe gibt auch den Verlauf des Abbau wieder, dem die Herring-Körper an der Gefäßwand oder im Gewebe erfahren.

meisten Nervenfasern sind nicht glatt, sondern haben Verdickungen und Ausstülpungen, die ihnen manchmal bizzare Formen geben. Auch Reihen kleiner, blasiger Gebilde sind zu finden, die in ihrem Verlauf und auch etwa in der Größe den sogenannten Perlschnüren entsprechen (Abb. 27). In der Zona externa des Infundibulum sind ähnliche Fasern wie im Verlauf des Tractus supraoptico-hypophyseus nicht zu finden.

In der Zona interna, besonders in der Nähe der Spezialgefäße, trifft man größere, schollenartige Gebilde, die entweder isoliert im Gewebe zu liegen scheinen, oder die einfach eine Auftreibung der oben beschriebenen Fasern darstellen. Die Kontinuität der Faser ist dabei nicht immer unterbrochen. Auch hier entsprechen die Formen weitgehend denen der Herring-Körper im gefärbten Paraffinschnitt. Ein wesentlicher Unterschied ist jedoch, daß es bei frischem Material nicht möglich war, Granula zu erkennen. Sowohl die Fasern des Tractus, wie auch die perivaskulären Gebilde erscheinen homogen aufgebaut. Nur gelegentlich erkennt man im Gewebe des Infundibulum Granula, die aber dann einzelnen Mastzellen anzu gehören scheinen. Werden nach der Betrachtung im Phasenkontrastverfahren die Schnitte in verschiedenen Flüssigkeiten fixiert, so kommt man zu sehr bezeichnenden Ergebnissen: alkohol- oder formalinfixierte Schnitte sind vollkommen neurosekret-frei. Bei Fixierung nach Bouin sind geringe Mengen Neurosekret erhalten, meist in sich schwach färbenden Herring-Körpern. Nach Fixation in sublimathaltigen Medien, wie Sublimat-Formol oder dem Gemisch nach Elftman, findet man vergleichsweise am meisten Neurosekret, doch auch hier weniger als man nach dem Eindruck vom Phasenkontrast-Bild her erwarten würde. Auch Stellen des Präparates, die wegen des Vorkommens perlschnurartiger und schollenartiger Gebilde mit hoher Wahrscheinlichkeit als neurosekretreich anzusprechen sind, können sich nach Fixierung und Färbung als völlig „leer“ erweisen. Andere Fasern und Herring-Körper dagegen findet man gut mit Aldehydthionin dargestellt. Daß es sich bei dem Verschwinden des Neurosekrets im Laufe der Fixierung um einen ziemlich unspezifischen Lösungsvorgang im dünnen nativen Schnitt handelt, erkennt man besonders am Hinterlappen, der eine völlig unregelmäßige, fleckige Entfärbung zeigt. Dort, wo sich nach Fixation des Nativschnittes das Neurosekret im Hinterlappen erhalten hat, liegt dieses in eigenartigen gerinnselähnlichen Formen im Gewebe, die sehr den vor

Rodeck 1958 gezeigten Bildern gleichen, die Extrakte aus Hypophysen-Hinterlappen nach Agar-Einschluß und Färbung zeigen.

Beobachtet man einen in physiologischer Kochsalzlösung eingeschlossenen Schnitt längere Zeit, so treten Erscheinungen auf, die eine Erklärung für die obigen Befunde geben können. Nach etwa zehn Minuten sieht man im ganzen Präparat, besonders aber an markscheidenhaltigen Stellen und im Infundibulum, das nur in Ausnahmefällen Myelin enthält, Lösungsphänomene, die mit fortschreitender Zeit ausgeprägter werden. Neben den typischen Myelinfiguren lösen sich Tropfen und Bläschen aus dem Schnitt, die wie kleine Ballons über dem Gewebe stehen bleiben. Bemerkenswert ist, daß sie im Infundibulum fast ausschließlich über der Zona interna anzutreffen sind. Deckt man das Präparat mit Formalin, Bouinscher Lösung oder einem Sublimatgemisch ein, verändert es sich rasch und wird fasriger und kontrastärmer. Es treten auch hier die beschriebenen Lösungserscheinungen auf, und zwar in verschiedenem Maße: am stärksten nach Formalin, am geringsten nach sublimathaltigen Flüssigkeiten.

Befunde bei Neurofibrillen-Darstellung

Der Tractus supraoptico-hypophyseus erscheint als Bündel relativ dicker und gleichmäßiger Fasern, die fast die gesamte Zona interna beider Schenkel

des Infundibulum ausfüllen. In einem schmalen Saum, knapp unter dem Ependym, sind sie spärlicher. Mit der Adventitia der Spezialgefäße scheint kein direkter Kontakt aufgenommen zu werden.

Das Neurosekret stellt sich im versilberten Präparat als gelbliche bis bräunliche Massen dar, die zwischen den rotbraunen bis schwarzen Nervenfasern liegen. Weitaus der größte Teil der Herring-Körper zeigt keine besondere innere Struktur (Abb. 29). Die Granulierung ist nur schlecht zu erkennen. Meist liegen den Herring-Körpern eng Nervenfasern an, die jedoch mit dem Inneren keine Verbindung haben. Einige wenige Herring-Körper allerdings sind im Zentrum mit körnigen und fädigen, dunklen Silberstrukturen angefüllt (Abb. 28). Auch durch die Peripherie, die sich blaßgelb darstellt, ziehen feine, oft eigenartig geknickte silberimprägnierte Fasern. Es sind aber diese Gebilde im Vergleich mit dem strukturlos erscheinenden Neurosekret ziemlich selten.

Für die Perlschnüre und Spindelfasern sind sowohl in der Zona externa, wie auch in der Zona interna infundibuli kaum entsprechende Strukturen zu finden. Die sich darstellenden Nervenfasern erscheinen auffallend glatt. Sehr selten allerdings beobachtet man einzelne Silberkörnchen, die nach Art einer Perlschnurfaser angeordnet sind. Zerfallserscheinungen, wie sie beim Rind (Dellmann 1961,

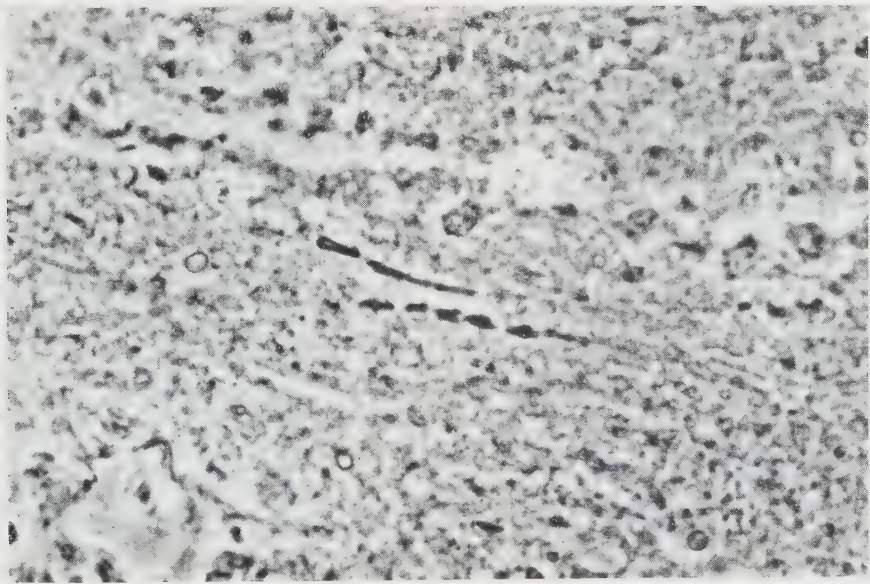


Abb. 27. Das Neurosekret im Phasenkontrast. Bei Betrachtung eines Nativschnittes im Phasenkontrast-Mikroskop findet man im Infundibulum Gebilde, die denen in gefärbten Präparaten entsprechen, wie Fasern und Perlschnüre. Sie lassen jedoch keine Granula erkennen wie im fixierten und gefärbten Präparat. Im oberen Teil des Bildes ist der Recessus infundibuli sichtbar.

Schwein, weiblich. Nativer Kryostat-Schnitt etwa 10 μ dick. Phasenkontrastkondensor nach Heine, Objektiv Pv Apo L 40, Okular Periplan 10, Endvergrößerung etwa 500fach.

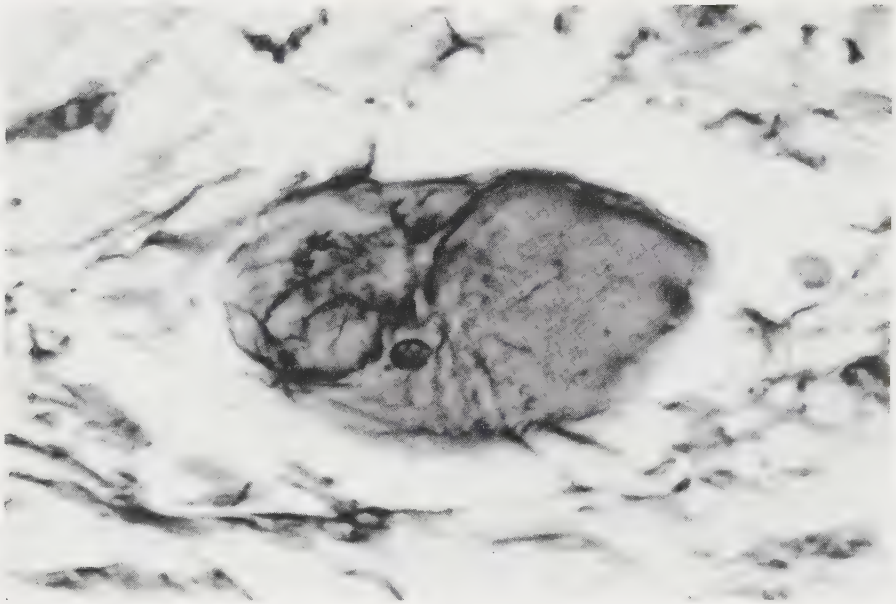


Abb. 28. Herring-Körper bei Versilberung. Während der weitaus größere Teil der Herring-Körper bei Darstellung der Neurofibrillen keine besonderen Strukturen aufweist, zeigt ein kleiner Teil eigenartige Fasern und Granula, die für einen Zerfall nervöser Substanz sprechen. Typisch ist in jedem Fall der enge Kontakt der Herring-Körper mit den Nervenfasern, die sich seiner Oberfläche geradezu anschmiegen.

Schwein, weiblich. Fixierung in neutralem, gepuffertem Formalin (4%ig), Einbettung in Paraffin, Schnittdicke etwa 7 μ . Neurofibrillen-Darstellung nach Bodian. Apochromat Öl 100, Okular Periplan 10, Endvergrößerung etwa 1250fach.

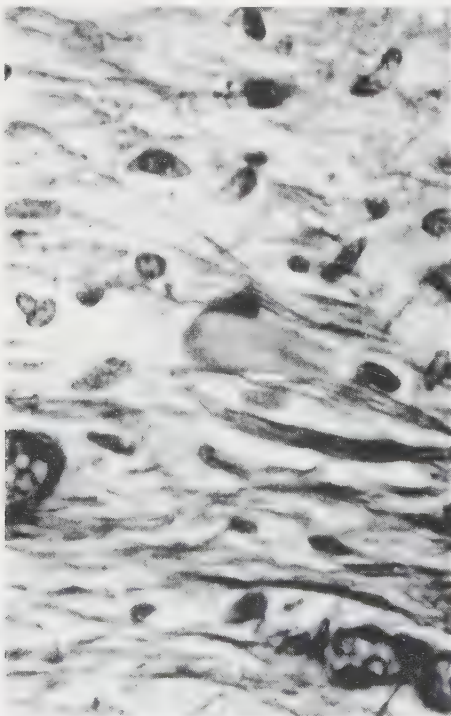


Abb. 29.

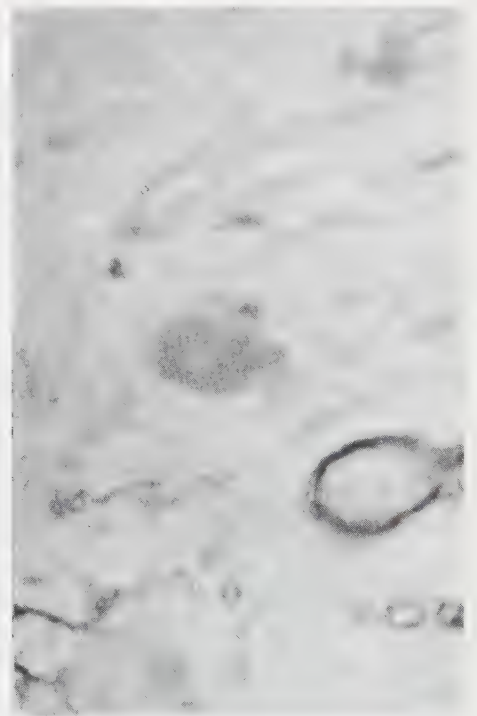


Abb. 30.

Abb. 29 und 30. In der hier gezeigten Weise stellen sich die Herring-Körper meist im Neurofibrillen-Bild dar: man erkennt keine besonderen Strukturen, auch Granula sind nicht sichtbar, die Nervenfasern liegen dem Gebilde dicht an.

Der gleiche Herring-Körper färbt sich im Nachbarschnitt in der für das Neurosekret typischen Weise mit Aldehyd-thionin an, obwohl in alkoholhaltigem Medium fixiert wurde.

Schwein, weiblich. Fixierung in Carnoy (8 Stunden), dann in Alkohol/Formalin 4:1 (12 Stunden). Einbettung in Paraffin, Schnittdicke etwa 8 μ . Neurofibrillen-Darstellung (eigene Methode, unveröffentlicht) und Aldehyd-thionin-Perjodsäure-Leukofuchsin-Orange G. Apochromat 40. Okular Periplan 10, Endvergrößerung etwa 500fach.

1962), beim Pferd (Brettschneider 1955), bei Hund und Katze (Diepen 1962) beschrieben werden, sind im Infundibulum nur ausnahmsweise festzustellen.

Ein gleiches Bild ergibt sich auch bei Untersuchung von Präparaten, bei denen der histochemische Nachweis saurer Phosphatase durchgeführt wurde.

Zusammenfassend ist zu betonen, daß sich das mit speziellen Methoden darstellbare Neurosekret mengenmäßig mit auffälligen Strukturen im versilberten Präparat nicht korrelieren läßt.

Zur Verteilung des Neurosekrets

Ebenso wie bei der Untersuchung anderer Tierarten ergibt sich auch beim Schwein, daß das Bild, unter dem sich das hypothalamische neurosekretorische System bietet, stark wechselt. Einmal ist die vorhandene Menge Neurosekret sehr groß, dann wieder sind nur geringe Mengen diskret verteilt. Soviel Neurosekret wie beim Hund ist allerdings nie anzutreffen. Nur in wenigen Fällen hebt sich der Tractus supraoptico-hypophyseus im Infundibulum schon bei schwacher Vergrößerung als scharf begrenzte Zone ab.

Trotz des ziemlich umfangreichen Materials aus verschiedenen Tiergruppen ist es nicht gelungen, signifikante Unterschiede zu finden, die auf die Herkunft des Untersuchungsgutes zu beziehen waren, etwa in dem Sinne, ob männliches oder weibliches, altes oder junges Tier. In allen Gruppen war das Spektrum der individuellen Verschiedenheiten groß, überall tauchten die gleichen Strukturen und Formen auf, daß sich eine Zuordnung nicht durchführen ließ.

Die konstanteste Erscheinung des Neurosekrets im Infundibulum sind die Herring-Körper. Sie sind immer, wenn auch in wechselnder Zahl, anzutreffen. Auch dickere Fasern und Perlschnüre finden sich fast regelmäßig. Die feinen granulierten Faserzüge fehlen gelegentlich fast ganz. In manchen Infundibula sucht man sie vergebens, während Neurosekret anderer Art durchaus vorhanden ist.

Histochemische Befunde am Neurosekret

Im voraus ist zu bemerken, daß die folgenden Befunde für das Neurosekret alle sowohl im Infundibulum, wie auch im Hinterlappen der Hypophyse zu erheben sind. Weder rein färberisch, noch histochemisch scheint sich das Neurosekret an den genannten Orten zu unterscheiden. Es ist allerdings möglich, daß sich bei weiterer Analyse doch Differenzen ergeben.

Die Perjodsäure-Leukofuchsin-Reaktion, eingeführt in die Histochemie von McManus 1946, und von Hotchkiss 1948, bringt in der Modifikation nach Graumann 1952/53 je nach Fixierung ein unterschiedliches Ergebnis: Nach Fixierung in Formalin (4%ig, 6%ig, gepuffert, mit Calcium-Zusatz) ergibt sich eine deutliche Anfärbung des Neurosekrets, und zwar, wie es scheint, des gesamten Materials. Die positive Reaktion bleibt auch nach einer vorausgehenden Diastase-Behandlung erhalten. Eine Acetylierung mit Essigsäureanhydrid in wasserfreiem Pyridin unterbindet die Reaktion vollständig. Durch Verseifung mit Alkali läßt sich diese Blockade wieder rückgängig machen. Es scheint hier das ganze Neurosekret erfaßt zu werden. Ähnlich, wenn auch etwas schwächer, sind die Färbeergebnisse nach einer Fixierung in Bouinscher Flüssigkeit. Fixiert man aber nach Elftman (wenig Formalingehalt) oder in Zenkerschem Gemisch (kein Formalin), so reagiert das Neurosekret nur äußerst schwach, in manchen Fällen überhaupt nicht. Außerdem stellt sich nicht das gesamte neurosekretorische Material dar.

Eine Anfärbung des Neurosekrets mit Fettfarbstoffen ließ sich nicht erzielen. Es wurden verschiedene Fettfärbungen verwendet, wie Sudanrot, Sudanschwarz B 0,1%ig in 70%igem Alkohol, gesättigt in 70%igem Alkohol, kolloidale Sudanlösung nach Romeis 1948 (§ 1048), Sudanrot und Sudanschwarz B gelöst in 60%igem Triäthylphosphat nach Gomori 1952, Sudanschwarz B in Tweenlösung nach Barrolier und Schuchowsky 1958, Aldehydfuchsin nach Holczinger 1958, Fettfärbung nach Govan 1944. Immer war das Ergebnis negativ, und zwar sowohl an fixierten Gefrierschnitten wie auch an nativen Kryostat-schnitten. Auch eine vorausgehende Hydrolyse in Essigsäure brachte keine Anfärbbarkeit mit den Fettfarbstoffen. Ebenso ist das Neurosekret nicht mit dem Phtalocyaninfarbstoff Luxol-fast-blue (Klüver und Barrera 1953) und dem Nachweis für Phospholipide nach Baker darzustellen. Die sogenannte echte Plasmal-Reaktion (Hayes 1949) und die Perameisensäure-Schiff-Reaktion nach Lillie 1952, die ungesättigte Fette erfassen soll, sind ebenfalls negativ. Markscheidenhaltige Nervenfasern konnten mit den genannten Methoden im Verlauf des Tractus supraoptico-hypophyseus nur vereinzelt gefunden werden.

Positiv sind die verschiedenen Eiweißreaktionen: so als allgemeiner Nachweis für Proteine die Ninhydrin-Schiff-Reaktion nach Yasuma und Ichi-

kawa 1953 und die Acrolein-Schiff-Methode nach van Dujin 1961. Von Reaktionen auf einzelne Aminosäurekomponenten fallen die Millon-Reaktion (Pollister 1950, zit. nach Gomori 1952) und der Tyrosinnachweis nach Glenner und Lillie 1959 positiv aus. Bei der ersten Reaktion ist die erzielte Farbe nur schwach, so daß die Beurteilung manchmal schwer fällt. Die Ergebnisse der zweiten Reaktion sind sehr viel besser. Ebenso spricht für einen Gehalt des Neurosekrets an Tyrosin, daß es sich bei einer einfachen Kupplung mit einem Diazoniumsalz darstellt, jodiert man jedoch vor der Kupplung, das heißt, führt man die Histidin-Reaktion durch (Bachmann und Seitz 1961), so erscheint das Neurosekret negativ. Zu diesem schon mitgeteilten Befund (Seitz und Bachmann 1963) ist nachzutragen, daß lediglich bei sehr großen und dichten Herring-Körpern, wie sie im damals untersuchten Material nicht vorkamen, eine leichte Anfärbung zu finden ist.

Die Arginin-Reaktion nach Baker ist negativ oder zumindest so schwach, daß eine sichere Beurteilung nicht möglich ist, während die Zellen des Hypophysen-Vorderlappens sich im gleichen Präparat kräftig darstellen.

Eindeutig negativ ist der Tryptophannachweis Adams.

Mit Färbungen, die als Nachweis für Disulfidgruppen gelten, erhält man immer stark positive Ergebnisse, zum Beispiel mit Alcianblau oder Astrablau (Pioch 1957, korrigierte Vorschrift!) nach einer Oxydation in Perameisensäure oder Peressigsäure (Adams und Sloper 1956, Pearse 1960), ebenso mit der Thioglykolat-Ferri-Ferri-cyanid-Reaktion (Adams 1956). Die Pseudo-isocyanin-Reaktion nach Schiebeler und Schiessler 1959 liefert eine starke Metachromasie des Neurosekrets. Auch die Färbbarkeit des Neurosekrets mit Chromhämatoxylin, Aldehydfuchsin und Aldehydthionin dürfte auf oxydierbaren Schwefelgruppen beruhen (Wallraff 1956, 1959; Konecny und Plicza 1958).

Da rein morphologisch manche Herring-Körper Zellkernen ähneln, wurde versucht, Kernmaterial mit der Reaktion nach Feulgen (Modifikation nach Pearse 1960) nachzuweisen. Dies gelang ebensowenig, wie eine Herauslösung des Neurosekrets aus dem Schnitt durch Ribonuclease nach Brachet 1940 (zit. nach Gomori 1952).

Zur Löslichkeit des Neurosekrets ergibt sich folgender Befund: Fixiert man das Gewebe nach Carnoy und bettet anschließend in Paraffin ein, so ist kein Neurosekret mehr zu finden. Bringt man

das Material aber nach Fixation in der Carnoy-schen Flüssigkeit in ein Alkohol-Formalin-Gemisch 4:1, so ist nach Einbettung in Paraffin noch ziemlich viel Neurosekret erhalten, insbesondere die Herring-Körper sind noch deutlich zu erkennen (Abb. 30).

Befunde mit Ferment-Reaktionen

Bei den folgenden Befunden, die mit Hilfe von Ferment-Reaktionen erhoben wurden, handelt es sich immer um Reaktionen der Spezialgefäße. Das Neurosekret selbst zeigte bei keinem der untersuchten Enzyme eine Aktivität.

Ein bekanntes Vorkommen der alkalischen Phosphatase ist die Kapillarwand, jedoch enthalten die Spezialgefäße in ihrer Wandung keine mit den üblichen Methoden (Calcium-Cobalt-Methode nach Gomori 1952 und Azokupplung nach Pearse 1960) erfaßbare alkalische Phosphatasen, während sich im gleichen Schnitt die Sinus des Hypophysen-Vorderlappens, die Gefäße der Pars infundibularis adenohypophyse und die Kapillaren des Gehirns positiv verhalten.

Der Nachweis der sauren Phosphatase (Gomori 1950) bringt eine intensive Reaktion der Spezialgefäße, die Kapillaren in den angrenzenden Gehirngebieten sind negativ. Erfaßt werden auch die Nervenfasern des Tractus supraoptico-hypophyseus.

Eine Adenosintriphosphat spaltende Phosphatase läßt sich in der Wand der Spezialgefäße nachweisen (Methode nach Padykula und Herman 1955). Sie kommt ebenfalls in den Kapillarwänden des Gehirns vor, jedoch in deutlich geringerer Aktivität.

Es wurde noch der Nachweis der Lipase und der Aliesterase (Gomori 1952) durchgeführt. Die Ergebnisse waren im Infundibulum sämtlich negativ, doch ist hier zu bemerken, daß die Methodik der histochemischen Enzymnachweise sehr zu wünschen übrig läßt.

Von Bedeutung erscheint der Umstand, daß sich bei allen oben genannten Reaktionen die Kapillaren des Hinterlappens genauso verhalten wie die Spezialgefäße und ferner, daß die Gefäße des Infundibulum völlig gleichartig reagieren.

Diskussion der Befunde

Da die vorliegende Arbeit eine morphologische ist, sollen physiologische Gesichtspunkte in einem besonderen Abschnitt nach den histologischen diskutiert werden.

Über das Zwischenhirn-Hypophysen-System des Schweins ist nur sehr wenig Literatur vorhanden. Es sind ausschließlich vergleichende Bemerkungen bei der Beschreibung anderer Tiere. Spezielle Arbeiten über das Schwein gibt es meines Wissens nicht. Es seien deshalb die erhobenen Befunde mit den bei anderen Tieren gemachten Beobachtungen verglichen. Einerseits scheint zwar das hypothalamische, neurosekretorische System bei den Wirbeltieren im wesentlichen nach einem einheitlichen Prinzip gebaut, doch kommen andererseits auch große Unterschiede in der Ausprägung der Erscheinungen vor. So stellen zum Beispiel Hund und Katze, die beiden Tiere, die von Bargmann zuerst eingehend untersucht wurden, in Hinsicht auf den großen Neurosekretreichtum, besonders in der Tuberstrecke des Tractus supraoptico-hypophyseus, eine Ausnahme dar. Es ist daher eine gewisse Vorsicht beim Vergleich verschiedener Tiere geboten. Doch ist das nicht die einzige Schwierigkeit. Ein Umstand, der von fast allen Untersuchern erwähnt wird, ist die außerordentliche Variabilität des Bildes, unter dem sich das System auch innerhalb einer Art bietet. Auch diese individuellen Unterschiede betreffen in der Hauptsache die Menge des neurosekretorischen Materials. Im eigenen Untersuchungsgut waren zwischen den Extremen „leerer“ Infundibula und solcher, bei denen der Tractus supraoptico-hypophyseus und die Umgebung der Gefäße stark mit Neurosekret angefüllt waren, alle Übergänge vorhanden. Es ließ sich aber kein System finden, in das man diese verschiedenen Zustände hätte eingliedern können. Gerade dieser Umstand erscheint mir wichtig in Bezug auf manche sich widersprechende Befunde verschiedener Autoren, die sicher, wenigstens zum Teil, auf dieser Variabilität des Neurosekrets beruhen. Es gibt für diese eine naheliegende Erklärung: Verney 1948, Rothballer 1953, 1956; Mirsky et al. 1954 haben gezeigt, wie sich auf äußere, oft geringfügig erscheinende Reize die Menge des Neurosekrets im ganzen System verändern kann. So brachte allein ungeschicktes Hantieren mit den Ratten vor der Tötung Veränderungen mit sich. Nun wird im allgemeinen das Material für histologische Untersuchungen unter Bedingungen gewonnen, die diesen Umstand nur wenig berücksichtigen. Auch ist die Menge der störenden Teilfaktoren so groß, daß man sie auch dann, wenn man sich bemüht, kaum ganz ausschalten kann.

Es war bei zwei Schweine-Infundibula, die ebenso wie der Tractus supraoptico-hypophyseus und der Hypophysen-Hinterlappen auffallend

wenig Neurosekret enthielten, möglich festzustellen, daß es sich um Tiere gehandelt hatte, deren Schlachtung nicht normal verlaufen war, sondern länger als üblich gedauert hatte. Wie groß der Einfluß der vielen Alterationen, die der Schlachtung vorausgehen, auf ein „normales“ Schweine-Infundibulum ist, ist naturgemäß nicht zu sagen.

Es ist aber das histologische Bild nicht nur von den prämortalen Umständen abhängig, auch in der histologischen Technik liegen Schwierigkeiten, die später diskutiert werden sollen.

Unter all diesen notwendigen Vorbehalten seien die Befunde der vorliegenden Untersuchung besprochen.

Zur Gefäßversorgung des Infundibulum

Von entscheidender Bedeutung für die Möglichkeit einer humoralen Verknüpfung von Infundibulum und Hypophysen-Vorderlappen ist der Abfluß, den das Blut aus den Spezialgefäßen nimmt.

Beim Schwein konnten verständlicherweise keine Injektionspräparate angefertigt werden. Es sollen deshalb, gleichsam als Ersatz, die Verhältnisse bei anderen Tierarten diskutiert werden. Dies scheint zulässig, weil in der gesamten Tierreihe, selbst bei niederen Wirbeltieren (zum Beispiel Petromycon Roth 1956) die Anordnung der Gefäßversorgung die gleiche zu sein scheint. Sie ändert sich erst — ob grundlegend sei dahingestellt — bei den Primaten und beim Menschen. Die Blutgefäßversorgung der Schweine-Hypophyse reiht sich jedoch in das Schema der übrigen Säuger ein.

Früher standen sich zwei Meinungen gegenüber: Popa und Fielding 1933 glaubten aus ihren Injektionsversuchen und aus der Anwesenheit von Kolloid in den Infundibular-Gefäßen, das aus der Adenohypophyse stammen sollte, auf einen Abfluß des hypophysären Blutes über das Infundibulum schließen zu müssen. Dagegen vertraten Wislocki und King seit 1936 die Ansicht, daß das Blut aus dem Infundibulum dem Hypophysen-Vorderlappen zufließen würde.

Vielfältige Experimente wurden unternommen, um die beiden Meinungen zu beweisen, beziehungsweise um sie zu widerlegen. Im Laufe der Jahre häufte sich das Material zugunsten der Anschauungen von Wislocki und King, was jedoch nicht hinderte, daß die andere Ansicht, das heißt ein Aufsteigen hypophysären Blutes ins Infundibulum noch bis in jüngste Zeit eifrig vertreten wurde.

Unter den Arbeiten zu diesem Problem ist besonders die von Morato 1939 erwähnenswert, der in überzeugenden Experimenten an toten und narkotisierten Katzen und Hunden nicht nur dartun konnte, daß die Gefäße des Infundibulum die erste kapilläre Verzweigung des Blutstromes sind und daß die Adenohypophyse ihren Blutzufuß zum großen Teil über das Infundibulum erhält, sondern der auch für die Versuchsergebnisse von Popa und Fielding einleuchtende Erklärungen fand.

Romeis 1940 gewann den Eindruck, daß das damals vorhandene Material zu einer endgültigen Stellungnahme zur Strömungsrichtung des Blutes im Infundibulum noch nicht hinreichte.

Die Ansicht, daß das Blut aus dem Infundibulum zum Vorderlappen der Hypophyse abgeführt wird, konnte schließlich an Lebendbeobachtungen durch verschiedene Autoren bewiesen werden, und zwar entsprachen sich auch hier die Befunde bei den verschiedenen Tierarten: Green 1947 (Amphibien); Green und Harris (Ratte) 1949; Barnett und Greep 1951 (Ratte); Worthington 1955 (Maus); Török 1960 (Hund). Der letztgenannte Autor hält außerdem einen gegen den Hypothalamus gerichteten Blutstrom in feinen Gefäßen möglich, doch bestätigt er, daß das Blut in den Portalvenen, das heißt die überwiegende Menge des infundibulären Blutes, zum Hypophysen-Vorderlappen abfließt.

Auch die anatomischen Untersuchungen von Landsmeer (1951) kamen zum gleichen Ergebnis (siehe auch Purves 1960).

Die eigenen Beobachtungen an den Präparaten vom Schwein stehen mit den allgemeinen, bei anderen Tieren gefundenen Verhältnissen durchaus im Einklang. Im Gegensatz zur Katze (Diepen 1962, S. 302) steht jedoch das Vorkommen von Spezialgefäßen auch in der lateralen Wand des Infundibulum (**Abb. 16**). Ihre Zahl ist hier zwar deutlich geringer als in den oberen und unteren Teilen der Wandung, doch sind sie nicht zu vernachlässigen.

Daß die Spezialgefäße die einzige Quelle für die Versorgung des Hypophysen-Vorderlappens sind, erscheint beim Schwein zweifelhaft. Die Vermutung anderer zusätzlicher Zuflußwege, die sich bei dem doch relativ geringen Gesamtkaliber der in der Pars infundibularis adenohypophyse verlaufenden Gefäße aufdrängt, wird durch die Beobachtung von Verbindungen mit dem Gefäßsystem des Hypophysen-Hinterlappens entlang des Zwischenstücks bestätigt. Auch dies stimmt mit den Beobachtungen bei anderen Spezies überein: Lands-

meer 1951 (Ratte); Morato 1939 (Hund und Katze); Diepen 1962 (Katze).

Die Beziehungen des Neurosekrets zur Adenohypophyse

Nach den angeführten Beobachtungen sind es zwei Wege, auf denen das Neurosekret beim Schwein Kontakt mit dem Gewebe des Hypophysen-Vorderlappens aufnimmt.

Einmal als direkter Weg finden sich Granula, meist zu Perlschnüren aufgereiht, in der Zona externa des Infundibulum. Ein kleiner Teil dieser Körnchen ist sogar im Gewebe der Pars infundibularis adenohypophyse zu finden, gelegentlich auch ein Herring-Körper. Letzteres ist jedoch kein regelmäßiger Befund, wie es auch Diepen 1962 angibt (siehe auch Seitz 1963). Zwar kann man das Vorkommen des Neurosekrets in der Zona externa als konstant bezeichnen, doch handelt es sich um ziemlich geringfügige Mengen, für die eine umfassende physiologische Bedeutung unwahrscheinlich ist. Es liegen damit andere Verhältnisse vor als bei den Vögeln (Benoit und Assenmacher 1953, 1955; Oksche et al. 1963), bei denen neurosekretorisches Material in größeren Mengen in der Zona externa infundibuli vorkommt, was Benoit und Assenmacher veranlaßt hat, eine Steuerung der gonadotropen Tätigkeit des Hypophysen-Vorderlappens durch das Neurosekret anzunehmen. Es ist aber die Zona externa beim Schwein nicht als neurosekretfrei zu bezeichnen, wie dies bei anderen Tieren geschehen ist: Spatz 1952 und später, Diepen 1962.

Der zweite Weg, auf dem das Neurosekret oder Bestandteile desselben, diesmal indirekt, in die Adenohypophyse gelangen können, ist der über die Spezialgefäße des Infundibulum. Zwar wechselt das Ausmaß der Versorgung des Infundibulum mit Spezialgefäßen ebenso wie die Menge des Neurosekrets, doch gewinnt man auch bei umfangreichem Material den Eindruck, als handle es sich bei der Beziehung von Spezialgefäß zu Neurosekret um eine konstante Erscheinung. Bei anderen Tieren wird ähnliches berichtet: Rothballer 1953, 1956 (Ratte); Bargmann, Hild, Ortmann, Schiebeler 1950; Bargmann 1953 (Seehund); E. und B. Scharrer 1954; Arko und Kivalo 1958 (Ratte); Andersen und Jewell 1958 (Ziege); Rinne 1960 (Ratte); Löfgren 1960 (Ratte). Diepen 1961 ist jedoch anderer Meinung.

Berücksichtigt man noch, daß der Histologe infolge der erwähnten Reaktionsfreudigkeit des Systems eher zu wenig als zuviel neurosekretorisches

Material zu Gesicht bekommt, so gewinnt die Erscheinung noch an Gewicht.

Ein Großteil der Herring-Körper in der Adventitia der Infundibulumgefäße zeigt dort, wo er der Gefäßwand anliegt, Aufhellungen, die sich bei hoher Vergrößerung als eine weniger dichte Lagerung der Granula erweisen. Brettschneider 1958 stellte an diesen Stellen Veränderungen der elektronen-optisch sichtbaren Neurosekret-Granula fest. Man kann hier an eine Abfuhr des Neurosekrets in das Blut denken, das dann dem Hypophysen-Vorderlappen zufließt. An Wahrscheinlichkeit gewinnt diese Vorstellung noch, wenn man das histochemische Verhalten der Gefäßwand in Betracht zieht. Es entspricht nämlich genau dem der Gefäße im Hypophysen-Hinterlappen, an deren Bedeutung für die Ausschüttung der Hormone nicht zu zweifeln ist. Selbst wenn man gewagte Spekulationen vermeidet, drängt sich diese Parallele auf, zumal sich die Kapillaren der Umgebung, wie zum Beispiel des Gehirns, anders verhalten. Auch was den Reichtum an Gitterfasern anlangt, sind die Spezialgefäße und die Kapillaren des Hinterlappens sehr ähnlich gebaut. Nach Nowakowski 1951 ist für sie das Fehlen der *Membrana gliae limitans interna* charakteristisch (siehe auch Romeis 1940, S. 487).

Auch die Untersuchungen von Wislocki und King 1936 erbrachten ein gleiches Verhalten der Gefäße gegenüber sauren Vitalfarbstoffen, für die sie in erhöhtem Maß durchlässig waren.

Intra vitam injiziertes Silbernitrat wird in der Umgebung der Kapillaren von Infundibulum und Hypophysen-Hinterlappen in gleicher Form extrazellulär abgelagert. Hierbei ist noch wichtig, daß das Silberion im Blut nicht frei vorliegt, sondern in einer Bindung an Eiweiß die Gefäßwand passieren dürfte (Wislocki und Leduc 1942).

Dem Nachweis eines Adenosintriphosphat spaltenden Fermentes in der Kapillarwand kommt vielleicht insofern besondere Bedeutung zu, als beim Transport von Stoffen — hier des Neurosekrets oder seiner Spaltprodukte — durch Membranen im allgemeinen Energie verbraucht wird (Netter 1961).

Die Tatsache, daß sich färberisch nie Neurosekret im Lumen der Spezialgefäße nachweisen ließ, erscheint mir von geringerer Bedeutung, da eine Abgabe ins Gefäß als „intaktes“ Neurosekret zumindest unter physiologischen Bedingungen sehr unwahrscheinlich ist. Es wird zwar vom Hinterlappen der Hypophyse intravasales Neurosekret beschrieben (Hanström 1952, Roth-

baller 1953, E. und B. Scharrer 1954, Scharrer und Frandson 1954, Seitz 1963), doch dürfte es sich dabei kaum um einen Vorgang handeln, der die Regel darstellt (siehe auch Palay 1957, Brettschneider 1958, Diepen 1962, S. 367).

Am „Abbau“ des Neurosekrets, insbesondere der Herring-Körper, sind auch die Pituicyten, das heißt die für die Neurohypophyse spezifische Glia (Romeis) beteiligt. Die lückenlose Reihe von Herring-Körpern, die sich ausgehend von stark neurosekrethaltigen bis zu gerade noch färbbaren Gebilden aufstellen läßt (Abb. 26d), ist wohl als Ausdruck einer Resorption in verschiedenen Stadien zu deuten. Durch einen gleichen Prozeß werden auch die Herring-Körper fortgeschafft, die ohne Anschluß an Gefäße im infundibulären Gewebe liegen. Auf die Rolle der Pituicyten weist die Tatsache, daß bei besonderer Beanspruchung des neurosekretorischen Systems im Experiment mit der Ausschüttung des Neurosekrets eine starke Vermehrung der Pituicyten einhergeht (Ortmann 1951), ein Vorgang, den man auch bei Durchtrennung des Hypophysenstiels beobachtet (Gaupp und Spatz 1955).

Zu den histochemischen Befunden

Die Perjodsäure-Leukofuchsin-Reaktion nach McManus und Hotchkiss wird allgemein als ein Nachweis für Kohlenhydrate betrachtet, besonders wenn die Kontrollreaktionen wie Acetylierung und Verseifung positiv ausfallen. Gomori 1952, Pearse 1960. Dieses Verhalten ist auch beim Neurosekret zu beobachten und veranlaßte Schiebeler 1951, 1952a, 1952b für das Neurosekret eine Kohlenhydratkomponente anzunehmen. Andere Autoren wie Halmi und Davies 1953, Sloper 1955, Goslar et al. 1962, Howe und Pearse 1956, Rinne 1960 verneinten dagegen eine strenge Beziehung zwischen perjodsäure-leukofuchsin-positivem Material und Neurosekret.

Die eigenen Befunde zeigen, daß sich der größte Teil des Neurosekrets nur nach Formalin-Fixierung in typischer Weise wie ein Kohlenhydrat verhält. Es ist schwer vorstellbar, daß andere Fixantien einen Kohlenhydratbestandteil des Neurosekrets herauslösen, da sich im Gegenteil zeigt, daß gerade in Formalin weniger dieses Materials erhalten bleibt. Auch eine Blockierung der Reaktion bei der vorausgehenden Fixierung ist nicht wahrscheinlich, denn die Zellen des Hypophysen-Vorderlappens zeigen sich unbeeinflusst. Näher liegt der Schluß, daß das Formalin mit den im Gewebe vorhandenen Substanzen reagiert und diese durch

chemische Veränderung derselben erst für einen Nachweis mit der Perjodsäure-Leukofuchsin-Reaktion zugänglich macht. Leider liegen über den Einfluß von Formalin auf den Ausfall der Reaktion nur zwei einander widersprechende Angaben vor: Hale 1955 fand eine Abschwächung, Holczinger 1956/57 eine Verstärkung der Färbung von Reticulumfasern. Der letzte Autor erwähnt noch, daß bei Fixierung nach Zenker stets eine schwache Reaktion zu finden ist, ein Befund, der mit dem eigenen genau übereinstimmt. Die leichte Rotfärbung einzelner Neurosekret-Strukturen — auch Rinne 1960 fand nur einen einzigen Herring-Körper in seinem Material positiv — ist vielleicht unspezifischer Natur. Lothka 1953 hält eine Reaktion von Aminosäuren für möglich.

Es scheint nach den Ergebnissen nicht zulässig, für das Schwein anzunehmen, daß das Neurosekret einen Kohlenhydrat-Bestandteil hat.

Ebenso ist der Versuch mißlungen, irgendeine Fettkomponente im Neurosekret nachzuweisen. Auch hier geben Sloper 1955, Howe und Pearse 1956, Adams und Sloper 1956, Rinne 1960 gleiches an. Sloper räumt allerdings ein, daß ein Lipoid an der Fixierung des neurosekretorischen Materials in der Gewebestruktur entscheidend beteiligt sein könnte. Er erklärt damit den Verlust des Neurosekrets nach lipoidlösenden Fixierungsmitteln. Sein Befund, daß sich nach Alkoholfixation wenigstens noch ein Teil des Neurosekrets im Gewebe befindet, läßt sich auch für das Schwein bestätigen. Dellmann 1962 findet beim Rind mit Sudanschwarz färbbare Herring-Körper. Handa und Kumamoto 1958 konnten das Neurosekret von Fröschen mit Sudanschwarz B und durch Färbung mit saurem Hämatein nach Baker darstellen.

Acher 1957 kommt nach chemischen Untersuchungen zu dem Schluß (Untersuchungsgut Rind und Schwein), daß das Neurosekret weder ein Glycolipoprotein noch ein Phosphatid sei.

Einigkeit herrscht über die Protein-Natur des Neurosekrets. Zunächst war diese dadurch bewiesen worden, daß sich das Neurosekret durch eine Verdauung mit Pepsin oder Trypsin aus dem Schnitt entfernen ließ (Schiebler 1951, 1952a; Sloper 1955, Rinne 1960). Auch die „positiven“ Methoden wie die Ninhydrin-Schiff- und die Acrolein-Schiff-Reaktion bringen eine Darstellung des Neurosekrets. Mit verschiedenen Methoden gesichert ist der Reichtum des Neurosekrets an schwefelhaltigen Gruppen. Diese scheinen auch für die Anfärbbarkeit mit Farbstoffen wie Chrom-

hämatoxylin, Aldehydfuchsin und Aldehydthionin verantwortlich zu sein, nachdem sie durch eine Oxydation in Sulfon-Gruppen übergeführt wurden (Scott und Claton 1953; Müller 1954; Barnett 1955; Adams und Sloper 1955, 1956; Adams 1956; Braun-Falco 1956; Rodeck 1959; Wallraff 1956, 1959). Daß die oben genannten Färbungen für Schwefelgruppen spezifisch seien, soll damit nicht behauptet werden.

Auch der positive Ausfall der Pseudoisocyanin-Reaktion nach Schiebeler 1954 deutet auf Disulfid-Gruppen. Es verhält sich hier das Neurosekret des Schweins ähnlich wie das anderer Tiere (Schiebler 1958; Adam 1960; Sterba 1961). Ob für die zu beobachtende Metachromasie, die nach Schiebeler und Schiessler 1959 durch dichtstehende Sulfongruppen verursacht wird, die Schwefelgruppen der Hypophysen-Hinterlappenhormone oder eine Trägersubstanz verantwortlich sind, ist nicht ohne weiteres zu entscheiden. Wenn auch nach Schiebeler und Schiessler oxydiertes Ocytocin in vitro keine Metachromasie zeigt, so kann man diesen Befund nicht auf den im Gewebe vorhandenen Stoffkomplex übertragen, denn die Oxydation sprengt durch Verwandlung der Disulfidgruppe in zwei Sulfongruppen den Ring der Hinterlappenhormone. Während sich dieser in vitro nun entfalten kann, ist es möglich, daß ihm dies im Gewebe durch sekundäre Fixierung an eine Trägersubstanz oder an Nachbarmoleküle verwehrt ist. Dies bedeutet, daß die Sulfongruppen eng benachbart bleiben und damit zur Metachromasie Anlaß geben.

Betrachtet man die Ergebnisse der Nachweise einzelner Proteinkomponenten, so fällt auf, daß nur solche Aminosäuren zu finden sind, die auch im Ocytocin und im Vasopressin vorhanden sind, wie Tyrosin und Disulfid-Gruppen, während andere Aminosäuren wie Histidin, Tryptophan und Arginin histochemisch nicht zu erfassen sind. Das Schwein besitzt statt des Arginin-Vasopressin (Rind) ein Lysin-Vasopressin (Du Vigneau et al. 1953). Einschränkend muß allerdings gesagt werden, daß die Zahl der histochemischen Nachweise für einzelne Aminosäuren nur gering ist. Einfache Sulfhydryl-Gruppen scheinen ebenfalls zu fehlen (siehe auch Adams 1955, Sloper 1956).

Zwar sind die genannten drei Aminosäuren überhaupt nicht häufig, doch bei der sicher recht beträchtlichen Konzentration von Protein im Neurosekret legen negative Befunde den Schluß nahe, daß die Trägersubstanz — wenn es eine solche gibt — mengenmäßig hinter den hormonell

aktiven Octapeptiden zurücksteht, mit anderen Worten, daß ein relativ kleines Trägermolekül viel Wirkstoff gebunden hat, denn es ist unwahrscheinlich, daß bei ins Gewicht fallenden Mengen von Trägerprotein dieses entweder histidin-, arginin- und tryptophanfrei ist, oder doch einen nicht nachweisbaren Gehalt an diesen Aminosäuren hat.

Diesen Überlegungen scheinen die chemischen Befunde von Acher 1957 zu widersprechen: Er isolierte aus Hinterlappen-Gewebe von Schweinen und Rindern ein Protein mit einem Molekulargewicht von etwa 30000. Von diesem Molekül waren durch Prozeduren, wie Trichloressigsäure-Fällung, Gegenstromverteilung und Elektrodialyse zwei niedrigmolekulare Peptide abzutrennen, die sich als die biologisch aktiven Substanzen Vasopressin und Ocytocin erwiesen. Das große Restmolekül hatte keine Aktivität und ließ sich mit dem Chromhämatoxylin Gomoris färben. Das molekulare Verhältnis von Vasopressin : Ocytocin : Neurophysin — wie Acher die „Trägersubstanz“ nannte — wird mit 1:1:1 angegeben, der Trägerteil des Neurosekrets würde also an Größe die Hormone weit übertreffen, da diese zusammen nur etwa ein Molekulargewicht von etwa 2000 haben.

Die in der vorliegenden Arbeit berichteten histochemischen Befunde drängen jedoch noch eine andere Spekulation auf, welche wiederum mit den Resultaten Achers in Einklang steht. Der genannte Autor schreibt: „D'après les résultats obtenus, la substance 'Gomori-positive' n'est ni une glucolipoprotéine, ni une phosphatide mais un peptide ou une protéine riche en cystine.“ Außerdem enthält das Neurophysin noch Prolin (Acher). Auch hier, bei Cystin und Prolin handelt es sich wieder um Aminosäuren, die in Vasopressin und im Ocytocin vorhanden sind. Es ist zu vermuten, daß es sich vielleicht bei dem färbereichs erfaßbaren Neurosekret um etwas wie ein Polymeres der Hypophysen-Hinterlappen-Hormone handelt, das biologisch inaktiv ist und bei Bedarf in die wirksamen Octapeptide zerlegt wird. Es ist denkbar, daß die Substanz so im Gewebe vorliegt, daß jeweils zwei Hormon-Monomere besonders locker gebunden sind — etwa an den „Enden“ des Moleküls — und quasi auf Abruf bereitstehen.

Mit dieser Annahme lassen sich auch manche Widersprüche in der Literatur erklären. Rodeck 1958a, b, c, konnte natürliche und synthetische Hinterlappenhormone in Modellpräparaten färben.

Sie verhielten sich genau wie das Neurosekret im Gewebe. In einer weiteren Arbeit (Rodeck 1959) konnte er nachweisen, daß die oxydierten Schwefelgruppen der Hormone für ihre Anfärbbarkeit verantwortlich sind. Wenn demgegenüber Acher berichtet, daß es ihm nicht gelungen ist, Vasopressin und Ocytocin mit Chromhämatoxylin anzufärben, so ist daran zu denken, daß — wie auch Rodeck anführt — die Technik bei der Färbung, über die keine Angaben gemacht werden, mangelhaft war.

Auch Rodeck 1959 zieht die Existenz einer Trägersubstanz in Zweifel. Ein Argument gegen die vorgetragene Hypothese ist die Einheitlichkeit des Molekulargewichts, das das von Acher isolierte Neurosekret zeigt. Bei einer Spaltung des Proteins in viele Hormoneinheiten wären Spaltprodukte verschiedener Größe zu erwarten. Andererseits können auch technische Dinge bei der Isolierung der Proteine hereinspielen, die zunächst noch genau analysiert werden müßten, bevor eine verbindliche Aussage gemacht werden kann.

Schon die Beobachtungen an Präparaten, die mit der üblichen histologischen Technik gewonnen sind, zeigen, daß das Neurosekret gegen äußere Einflüsse, insbesondere gegen solche der Fixierung, nicht sehr stabil ist. Die Tatsache, daß es nach Alkohol-Fixierung in vielen Fällen nicht mehr im Gewebe zu finden ist, führte zu der Annahme, daß die Substanz als Bestandteil ein Lipoid enthielte (Schiebler 1951, 1952a, 1952b) oder daß es zumindest durch einen derartigen Stoff im Gewebe gebunden sei (Sloper 1955).

Doch auch nicht lipoidlösenden Medien gegenüber verhält sich das Neurosekret nicht indifferent, wie die jeweils unterschiedlichen Mengen an neurosekretorischer Substanz zeigen, die sich nach einer Fixierung in Formalin, Bouin oder Sublimatgemischen erhalten. Diese Befunde werden durch die Beobachtungen im Phasenkontrast-Mikroskop vollauf bestätigt. Zwar bleibt im nachfixierten Nativschnitt generell weniger Neurosekret erhalten, als nach einer Stückfixierung und Paraffineinbettung, doch ist dies wohl durch die extreme Dünne des Schnittes und damit durch seine besondere Angreifbarkeit für die lösenden Eigenschaften der Fixantien bedingt. Sicher ist jedenfalls, daß sich Fixationsvermögen beziehungsweise Lösungsvermögen der einzelnen Medien im Gewebestück und im Nativschnitt entsprechen. Deutlich ist auch die Löslichkeit des Neurosekrets nicht allein in lipoidlösenden Flüssigkeiten, sondern

auch in wäßrigen Medien. Sie kann nur durch einen Zusatz von proteinfällenden Substanzen wie Pikrinsäure oder besser Sublimat eingeschränkt werden.

Auffällig ist ferner, daß bei Verwendung des Phasenkontrast-Verfahrens am nativen Schnitt keine Granula zu beobachten sind, wie man sie, vom fixierten und gefärbten Schnitt ausgehend, in den Axonen des Tractus supraoptico-hypophyseus oder in den Herring-Körpern erwarten würde. Die lichtoptisch sichtbaren Granula scheinen erst durch die fällende Wirkung der Fixierung entstanden zu sein. Sie sind gewissermaßen Artefakte. Auf Grund dieser Entstehung sind sie auch nach Fixierung in Sublimat-Gemischen regelmäßig anzutreffen, während bei Fixierung in Formalin, das nicht fällend wirkt, ein Teil des Neurosekrets nicht als Granula auftritt, ein anderer Teil sogar in Lösung gehen mag. Es erklärt sich so das Auftreten homogener und sich atypisch färbender Herring-Körper (Dellmann 1959, 1960, 1962), die bei Sublimatfixierung stets vermißt werden.

Es ergibt sich hier eine Übereinstimmung mit den Resultaten der Elektronenmikroskopie, nach denen zwar auch Granula im neurosekretorischen System gefunden werden, doch entsprechen diese nicht den lichtoptisch sichtbaren Granula, da sie fast ausnahmslos jenseits der lichtmikroskopischen Auflösungsfähigkeit liegen. Siehe auch Palay 1955, 1957, 1960; Bargmann und Knoop 1957, 1960; Brettschneider 1956; Hartmann 1958; Gerschenfeld et al. 1960.

Zum Einfluß des Neurosekrets auf den Hypophysen-Vorderlappen

Durch den auffälligen Kontakt verhältnismäßig großer Mengen von neurosekretorischem Material mit den Spezialgefäßen des Infundibulum wäre anatomisch zumindest beim Schwein eine Möglichkeit für das Neurosekret gegeben, die Funktion des Hypophysen-Vorderlappen zu beeinflussen. Eine solche Frage kann mit den Methoden der Morphologie nicht endgültig beantwortet werden. Ihre Klärung ist Aufgabe physiologischer Experimente.

In der Literatur werden eine Reihe von Ergebnissen mitgeteilt, die geeignet sind, als Argument für die Annahme eines Einflusses des Neurosekrets auf den Vorderlappen der Hypophyse zu dienen.

Während Harris in seiner Konzeption einer „neuro-vascular-chain“ die Natur des Überträgers neuraler Herkunft offen läßt — auch der Ursprung der sekretorischen Nervenfasern wird nicht fest-

gelegt (Harris 1960) —, versuchen andere Autoren, einen Einfluß von Hormonen des Hypophysen-Hinterlappen auf die Adenohypophyse nachzuweisen.

Bei vielen Stoffen, die nach Injektion zum Beispiel einen Anstieg des ACTH-Spiegels im Blut der Versuchstiere verursachten, ließ sich feststellen, daß es sich dabei nicht um eine unmittelbare Wirkung auf den Hypophysen-Vorderlappen handelte; denn sie trat nach Hypothalamus-Ausschaltung oder nach Transplantation des Hypophysen-Vorderlappens in die vordere Augenkammer nicht ein. Es wurden geprüft: Histamin (McCann 1957; Martini 1958) Adrenalin (McCann 1957; Smelik und de Wied 1958), Substanz P (McCann 1957), Acetylcholin und Serotonin (Martini 1955, 1958; Smelik und de Wied 1958).

Ausgehend von anatomischen Untersuchungen hielten Bargmann (1954), Scharrer und Scharrer (1954) eine Beteiligung des Neurosekrets oder der Hypophysen-Hinterlappen-Hormone an der „neuro-vascular chain“ für möglich. Benoit und Assenmacher (1953, 1955, 1960) kamen zu der Ansicht, daß der Faktor, der für die Ausschüttung der Gonadotropine aus dem Vorderlappen der Hypophyse sorgt, mit dem Neurosekret herangeführt wird. In jüngerer Zeit (1961) räumen sie dem Ocytocin eine besondere Bedeutung ein.

Verney (1948) beobachtete im Stress an Hunden eine Hemmung der Diurese, wie sie auch durch Injektion von Adiuretin zu erzielen war.

Nach Ames und van Dyke (1952) tritt bei Stress im Blut vermehrt Adiuretin auf, dabei geht seine Freisetzung mit der ACTH-Ausschüttung parallel (Kovacs et al. 1955).

Die Nebennieren-Hypertrophie, mit der normalerweise ein Stress beim Hund beantwortet wird, bleibt bei Zerstörung der „median eminence“ (entspricht dem Infundibulum) aus, nicht dagegen, wenn die Läsion an anderen Stellen des Hypothalamus sitzt (Ganong und Hume 1954). Besonders Martini und seine Mitarbeiter befaßten sich mit der Rolle der Hypophysen-Hinterlappen-Hormone bei der Steuerung der Adenohypophyse. Es war ihnen unter den verschiedensten Versuchsbedingungen möglich, mit den Octapeptiden des Hinterlappens — und zwar sowohl mit natürlichen, als auch mit synthetisch hergestellten — Reaktionen des Vorderlappens zu erzielen, die in einer Ausschüttung der verschiedenen „tropen“ Hormone bestanden (Martini und Morpurgo 1955; Martini 1958). Am Hypophysen-Transplantat in der

vorderen; Augenkammer ließ sich nach lokaler Applikation von Hinterlappen-Hormonen eine Freisetzung von ACTH beobachten (Martini und de Poli 1956). Ähnliches konnte auch in bezug auf die Gonadotropin-Ausschüttung festgestellt werden (Martini et al. 1958, 1959). Wichtig ist, daß man diese Effekte auch dann erhält, wenn die Hypophyse operativ vom Hirnstamm getrennt ist. Es kann in diesem Fall auf normalem Weg keine Stress-Reaktion mehr ausgelöst werden. Nach Gaben von Hormonen des Hypophysen-Hinterlappens tritt sie jedoch auf. Dies wird auch von McCann 1957 bestätigt. Der Autor konnte durch Nembutal-Morphin-Narkose, durch hohe Dosen von Hydrocortison und durch Hypothalamus-Läsionen eine Stress-Reaktion unterbinden. Auf die Gabe von Adiuretin setzte die Adenohypophyse jedoch noch ACTH frei. Auch die Versuchsergebnisse von Mirsky et al. (1954) Shibusawa et al. (1955), Soumalainen (1957), del Vecchio et al. (1958) sind in gleicher Weise zugunsten eines Einflusses der Hypophysen-Hinterlappen-Hormone auf die Sekretion der Adenohypophyse zu interpretieren. Die anatomischen Befunde von Rothballer (1953, 1955) erfahren damit von physiologischer Seite eine Bestätigung.

Die enge Korrelation zwischen dem Neurosekret und der adrenocorticotropen Funktion des Hypophysen-Vorderlappen ergibt sich auch aus den Untersuchungen von Thompson und Blount (1954). Die neugeborene Maus ist nicht in der Lage, auf Reize im Sinne eines Stress zu reagieren, obwohl ihre Nebennierenrinde reif ist, das heißt auf exogen zugeführtes ACTH anspricht. Auch die Adenohypophyse scheint reif zu sein. Dagegen fehlt dem jungen Tier das Neurosekret, das erst in einem Alter von etwa 10 Tagen erscheint. Dann ist auch die Stress-Reaktion auszulösen (Rodeck 1958).

Safran et al. (1957) kommen auf Grund chemischer Untersuchungen zu dem Schluß, daß Ocytocin und Vasopressin ähnliche Eigenschaften haben wie der „corticotrophic releasing factor“ und halten es für möglich, daß sie mit ihm identisch sind, zumindest mit ihm in eine „Hormonfamilie“ gehören. Ähnliche Anschauungen findet man bei Sayers (1960).

Auch gegen einen Einfluß von Ocytocin und Vasopressin auf die Funktion der Adenohypophyse lassen sich Versuchsergebnisse anführen (Übersicht bei Diepen 1962). Manche Überlegung kann jedoch geradezu umgekehrt werden. Führt

man zum Beispiel als Gegenargument an, daß unphysiologisch hohe Dosen an Vasopressin und Ocytocin gebraucht werden, um eine Wirkung auf den Vorderlappen zu erzielen — die Angaben der Autoren über die Dosen wechseln stark —, so kann diese Tatsache ebenso der Ausdruck dafür sein, daß die Adenohypophyse nur auf Konzentrationen anspricht, die über dem normalen Blutgehalt liegen. Diese können leicht durch das System der Portalgefäße zugeführt werden, bevor sie sich im allgemeinen Blutkreislauf verdünnen (McCann 1957; Martini et al 1961).

Zum Ort der Neurosekret-Entstehung

Die Beobachtungen im Infundibulum des Schweines scheinen mir auch eine Stellungnahme zu einem viel diskutierten Fragenkomplex der Neurosekretion zu erlauben. Scharrer und Bargmann vertreten mit anderen die Ansicht, daß das Neurosekret in den Perikaryen der hypothalamischen Kerne entsteht und dann entlang der Nervenfasern des Tractus supraoptico-hypophysae zum Hinterlappen der Hypophyse transportiert wird.

Andere Untersucher wie Hagen (1952, 1953), Christ, Engelhardt und Diepen (1954) kommen zu dem Schluß, daß das neurosekretorische Material im Verlauf des ganzen Neuron entsteht, und zwar auf Grund eines Prozesses, den man „physiologische Degeneration“ (Christ 1951; Hagen 1952; Brettschneider 1955) nannte. Die Nervenfasern sollten unter Zerfall in Neurosekret übergehen. In jüngster Zeit spricht Diepen (1962) allerdings davon, daß an eine Umwandlung von Axoplasma in Neurosekret nicht gedacht sei.

Betrachtet man die Infundibula einzelner Individuen beim Schwein, die reichlich neurosekretorische Substanz zeigen (etwa **Abbildung 16**) so fällt es schwer, an einen Zerfall der Neurone zu glauben, auch wenn man dem hypothalamischen System eine hohe Regenerationsfähigkeit zubilligt.

Es sind im ganzen Axon keine Organellen gefunden worden, die es zu einer Proteinsynthese größeren Ausmaßes befähigen würden. In der Literatur finden sich über das Vorkommen von Ribonukleotiden nur vage Andeutungen. Die im Axon zahlreich vorhandenen Mitochondrien sind zwar in der Lage, energiereiche Phosphate zu liefern, die zum Eiweißaufbau nötig sind, doch ist es damit nicht getan. Eine umfangreichere Proteinsynthese kann sich im Fall der hypothalamischen Neurone wohl nur in den Perikaryen ab-

spielen (siehe auch Ortmann 1958). Hier ist außerdem durch eine reiche Kapillarisation die Versorgung mit „Rohstoffen“ sichergestellt.

Die Konsequenz dieser Überlegungen ist, daß ein Transport des Neurosekrets von den Perikaryen in die Peripherie erfolgen müßte, wie es von Bargmann gefordert wurde. Die Befunde, die als Argumente gegen einen solchen Transport verwendet werden, lassen sich auch beim Schwein beobachten. Auch hier verhält sich das Neurosekret entsprechend der „Neuronalen Regel“ (Diepen und Engelhardt 1958), das heißt, es findet sich am meisten färbbares Material im Hinterlappen der Hypophyse, weniger im Infundibulum und im hypothalamischen Kerngebiet, am wenigsten aber in der Tuberstrecke. Diese weitgehend neurosekretfreie Tuberstrecke widerspricht nach Christ, Engelhardt und Diepen (1957) einem sie durchlaufenden Neurosekretstrom. Diese Beweisführung verliert an Stichhaltigkeit, wenn man die vorliegenden Untersuchungen in Betracht zieht, nach denen das granuläre Neurosekret, wie es sich im Schnitt darstellt, als Ergebnis äußerer Einwirkung angesehen werden muß. Die Ansicht Diepens (1962) besteht meines Erachtens zu Recht, wenn er vom färbbaren Neurosekret spricht. Ich kann die eigenen Beobachtungen nur so auslegen, daß das Neurosekret in den Perikaryen des Hypothalamus gebildet und mit dem peripher gerichteten Achsenstrom (Weiß 1944, Weiß und Hiscoe 1948) in Richtung Hypophysen-Hinterlappen transportiert wird. Schon während des Transportes, zum Teil auch schon in den Ganglienzellen des Hypothalamus, im besonderen Maße aber an den Enden der Neurone macht es noch Veränderungen durch — man könnte von einer Reifung sprechen, wie es bereits geschehen ist (Gerschenfeld et al. 1960) —, die keine eigentliche Synthese sind und die es dann erst histologisch faßbar machen. Im Prinzip ähnliche Vorstellungen entwickelt Hanström (1954) an Hand verschiedener Tierarten. Das nicht umgewandelte Neurosekret scheint mir der histologischen Technik zum Opfer zu fallen, weniger ist an eine Nicht-Färbbarkeit zu denken.

Auch die elektronenmikroskopischen Befunde von Gerschenfeld et al. (1960), die eine deutliche Veränderung der Elementar-Granula (Bargmann 1958) in den verschiedenen Abschnitten des Neuron erbringen, sprechen durchaus in diesem Sinne.

Ein Transport der im gefärbten Schnitt sichtbaren Granula ist freilich schwer vorstellbar. Diese

Granula fehlen aber vollständig im nativen Schnitt, wenn man ihn im Phasenkontrast-Mikroskop untersucht. Auch die Herring-Körper scheinen mir nicht die kompakten und starren Gebilde zu sein, als die sie im gefärbten Präparat imponieren. Sowohl im Nativschnitt als auch im gefärbten Präparat läßt sich feststellen, daß sie nicht unbedingt das Ende einer Nervenfasern bilden, wie es Diepen (1961, 1962) für den Hund berichtet. Oft lassen sich Neurosekretfasern finden, die vom Herring-Körper aus weiter in die Peripherie ziehen, ohne nach zentral abzubiegen. Selbst größere Herring-Körper müssen die Kontinuität der Nervenfasern nicht unterbrechen. Es soll damit nicht ausgeschlossen werden, daß es gelegentlich zu einem Zerfall nervöser Substanz im neurosekretorischen System kommt, doch scheint mir die Neurosekretion im allgemeinen nicht an eine Desintegration des Neurons gebunden zu sein. Das Mißverhältnis zwischen Sekretion und Zerfallserscheinungen ist deutlich sichtbar, wenn man Präparate mit Neurosekret-Darstellungen und solche, die versilbert sind, miteinander vergleicht, ein Befund, der auch immer wieder von den Vertretern der „Zerfallshypothese“ erhoben wird. Es sind zum Beispiel die Fasern des Tractus supraoptico-hypophyseus in keiner Weise auffällig, auch wenn sie erhebliche Mengen Neurosekret aufweisen.

Schlußbemerkungen

Abschließend soll eine kurze Beurteilung der Befunde zur Frage der Verknüpfung von Hypothalamus und Adenohypophyse gegeben werden. Wenn auch die berichteten morphologischen Ergebnisse zusammen mit den referierten Resultaten physiologischer Experimente für einen Einfluß des Neurosekrets — Steuerung ist wohl zuviel gesagt — auf den Hypophysen-Vorderlappen sprechen, so seien damit andere zusätzliche Mechanismen nicht ausgeschlossen. Die Annahme eines einzelnen Weges, auf dem die Funktion eines so vielseitigen Organs wie die Adenohypophyse geregelt werden soll, wird den biologischen Gegebenheiten sicher nicht gerecht.

Welcher Art die noch wirksamen Einflüsse sind, sei dahingestellt, doch sind zum Beispiel in neuerer Zeit Befunde für eine vegetative Innervation des Hypophysen-Vorderlappens erhoben worden. Eine direkte Nervenversorgung vom Hypothalamus her via Infundibulum erscheint jedoch zweifelhaft (Übersicht bei Diepen 1962). Ebenso kommt dem

„gomori-negativen System“ (Spatz 1951), das heißt, den Nervenfasern der Zona externa infundibuli, die möglicherweise aus dem Nucleus infundibularis des Tuber cinereum stammen, mit Wahrscheinlichkeit eine Funktion zu, die Einfluß auf den Vorderlappen der Hypophyse nimmt, sei es über eine Innervation der Spezialgefäße oder sei es auf eine andere Weise. Die chemorezeptorische Aufgabe, wie sie den feinen Nervenfasern von Spatz und anderen zugesprochen wurde, hat durch den hypophysenwärts gerichteten Blutstrom der Spezialgefäße ihren Sinn verloren.

Außerdem ist noch an eine rein hormonelle Rückkopplung zu denken, wie sie zum Beispiel D'Angelo (1958) für die thyreotrope Funktion der Adenohypophyse beschrieben hat.

Für die von Löfgren (1960) angestellten Überlegungen fanden sich beim Schwein keine unterstützenden Befunde.

Zusammenfassung

Es wurden die Infundibula von erwachsenen männlichen (Binneneber) und weiblichen Schweinen untersucht. Ebenso von kastrierten Ebern. Zur Anwendung kamen histologische Färbungen und histochemische Methoden.

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind:

1. Der neurale Teil des Infundibulum beim Schwein ist aus zwei Schichten aufgebaut, einer zellärmeren Zona externa und einer zellreicheren Zona interna, die auch die Fasern des Tractus supraoptico-hypophyseus enthält.

2. Die sogenannten Spezialgefäße, die aus den Gefäßen der Pars infundibularis adenohypophyseae entspringen, bilden im Infundibulum einfache und verknäuelte Schleifen. Auch Arkadenbildungen über größere Strecken kommen vor.

3. Das Neurosekret tritt entweder in Form feiner Granula innerhalb der Fasern des Tractus supraoptico-hypophyseus in Erscheinung oder es bildet in Form gröberer Granula Perlschnüre und Herring-Körper.

4. Die Zona externa infundibuli ist nicht als neurosekretfrei zu bezeichnen. Hier finden sich zahlreiche Perlschnüre.

5. Herring-Körper kommen nur in der Zona interna des Infundibulum vor. Sie stellen nicht immer das Ende einer Nervenfaser dar, sondern solche können auch vom Herring-Körper aus in Richtung Hypophysen-Hinterlappen weiterziehen.

6. Ein Großteil der Herring-Körper wird in enger Nachbarschaft zu den Spezialgefäßen gefunden, deren Blut der Adenohypophyse zufließt. Es ist damit die Möglichkeit eines Einflusses des Neurosekrets auf die Funktion des Hypophysen-Vorderlappen gegeben. Dieser Gesichtspunkt wird an Hand von Literatur über Ergebnisse physiologischer Experimente diskutiert.

7. Histochemisch können für das Neurosekret nur die Eigenschaften eines Protein sicher nachgewiesen werden. Dieser Befund und die Nachweise einzelner Aminosäuren sprechen nach Ansicht des Verfassers gegen die Existenz einer Trägersubstanz.

8. Bei Untersuchung im Phasenkontrast-Verfahren erweist sich das Neurosekret als eine sehr empfindliche Substanz, die bei der histologischen Bearbeitung des Gewebes wahrscheinlich großen Veränderungen unterliegt.

9. Die Ergebnisse sprechen für eine Entstehung des Neurosekrets im Hypothalamus und für einen Transport desselben entlang der Nervenfasern. Doch ist anzunehmen, daß es sich dabei nicht um das färberisch darstellbare Neurosekret handelt, das als das Produkt von biologischen, aber auch histologisch-technischen Umwandlungen aufgefaßt wird.

Für die technische Unterstützung bei Durchführung der Arbeit sei auch an dieser Stelle Fräulein B. Fielitz, Fräulein R. Koch und Fräulein R. Beck gedankt.

Literatur

Diepen, R.: Der Hypothalamus. In: Handbuch der mikr. Anat. des Menschen. Bd IV/Teil 7. Berlin—Göttingen—Heidelberg, Springer-Verlag 1962. — Ortmann, R.: Neurosecretion. In: Handbook of Physiology and Neurophysiology. Bd. II (USA) 1956. — Scharrer, E., und B. Scharrer: Neurosekretion. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. 6/Teil 5. Berlin—Göttingen—Heidelberg, Springer-Verlag 1954. — Acher, R.: Etat naturel des principes oxytocique et vasopressique de la neurohypophyse. 2. intern. Symp. über Neurosekretion, Lund 1957. S. 71—78. Berlin—Göttingen—Heidelberg, Springer-Verlag 1958. — Adam, H.: Hypophyse und hypothalamo-neurohypophysäres Neurosekretsystem bei den Cyclostomen *Myxine glutinosa* und *Bdellostoma stouti*. Zool. Anz. Suppl. **23**, 157—171. 1960. — Adams, C. W. M.: A stricter interpretation of the ferric ferricyanide reaction with particular reference to the demonstration of protein-bound sulphhydryl and disulphide groups. J. Histochem. Cytochem. **4**, 23—35. 1956. — Adams, C. W. M., and J. C. Sloper: Technique for demonstrating neurosecretory material in the human hypothalamus. Lancet **1955/I**, 651. — Adams, C. W. M., and J. C. Sloper: The hypothalamic elaboration of

- posterior pituitary principles derived from a performic acid alcian blue reaction for cystein. *J. Endocrin.* **13**, 221–228. 1956. — Ames, R. G., and H. B. van Dyke: Antidiuretic hormone in the serum or plasma of rats. *Endocrin. (Am.)* **350**–360. 1952. — Anderson, B., and P. A. Jewell: Observations on the hypothalamo-hypophyseal neurosecretory system and on variations in the structure of the pituitary of the goat. *Acta. anat.* **35**, 1–15. 1958. — D'Angelo, S. A.: Role of the hypothalamus in the pituitary-thyroid interplay. *J. Endocrin.* **17**, 286–299. 1958. — Arko, H., and E. Kivalo: Neurosecretory material and the pituitary portal vessels. *Acta endocrin. (Copenhagen)* **29**, 9–14. 1958. — Bachmann, R., and H. M. Seitz: Zum histochemischen Nachweis des Histidin mit Diazoniumsalzen. *Histochemie* **2**, 307–314. 1961. — Bargmann, W.: Über die neurosekretorische Verknüpfung von Hypothalamus und Neurohypophyse. *Zt. Zellforsch.* **34**, 610–634. 1949. — Bargmann, W.: Über die neurosekretorische Verknüpfung von Hypothalamus und Hypophyse. *Klin. Wschr.* **27**: 617–622. 1949. — Bargmann, W.: Neurosekretion und hypothalamisch-hypophysäres System. *Verh. anat. Ges. Mainz* 1953. *Ergänzungsheft zu Bd. 100 des anat. Anz.* **30**–44. — Bargmann, W.: Betrachtungen zur Frage der neurohormonalen Kontrolle der Hypophyse. *Endokrinologie* **32**, 1–8. 1954. — Bargmann, W.: Das Zwischenhirn-Hypophysensystem. Berlin–Göttingen–Heidelberg, Springer-Verlag 1954. — Bargmann, W., W. Hild, R. Ortmann und T. H. Schiebler: Morphologische und experimentelle Untersuchungen über das hypothalamisch-hypophysäre System. *Acta neuroveg.* **1**, 233–275. 1950. — Bargmann, W., und A. Knoop: Elektronenmikroskopische Beobachtungen an der Neurohypophyse. *Zt. Zellforsch.* **46**, 242–251. 1957. — Bargmann, W.: Über morphologische Beziehungen des neurosekretorischen Zwischenhirnsystems zum Zwischenlappen des Hypophyse (Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen). *Zt. Zellforsch.* **52**, 256–277. — Barnett, R. J.: Histochemical demonstration of disulfide groups in the neurohypophysis under normal and experimental conditions. *Endocrin. (Am.)* **55**, 484–501. 1955. — Barnett, R. D., and R. O. Greep: The direction of flow in the blood vessels of the infundibular stalk. *Science* **113**, 185. 1951. — Barrolier, J., und G. Suchowsky: Betrachtungen über Lipoidfarbstoffe und eine neue Methode einer Sudanfärbung. *Acta histochem.* **5**, 294–296. 1958. — Benoit, J., et I. Assenmacher: Rapport entre la stimulation sexuelle préhypophysaire et la neurosecrétion chez l'oiseau. *Arch. Anat. micr. Morph. exp.* **42**, 334–386. 1953. — Benoit, J., et I. Assenmacher: Le contrôle hypothalamique de l'activité préhypophysaire gonadotrope. *J. Physiol. (Paris)* **47**, 427–567. 1955. — Benoit, J., et I. Assenmacher: Système nerveux central et contrôle de la fonction gonadotrope préhypophysaire. *Acta endocrin. (Copenhagen) Suppl.* **50**, 9–14. 1960. — Benoit, J., et I. Assenmacher: Le contrôle de la fonction préhypophysaire gonadotrope par le système nerveux central. *Presse med.* **69**, 101–103. 1961. — Braun-Falco, O.: Beitrag zur Histochemie des Aldehydfuchsin. *Acta histochem.* **2**, 264–269. 1956. — Brettschneider, H.: Hypothalamus und Hypophyse des Pferdes. Ein Beitrag zur Verknüpfungsfrage. *Morph. Jahrb.* **96**, 265–384. 1955. — Brettschneider, H.: Die Feinstruktur des nervösen Parenchyms des Infundibulum I. Faserstrukturen. *Arch. mikr. anat. Forsch.* **62**, 247–266. 1956. — Brettschneider, H.: Die Feinstruktur des nervösen Parenchyms des Infundibulum II. Die Neurosekretion. *Arch. mikr. anat. Forsch.* **64**, 575–590. 1958. — Christ, J.: Zur Anatomie des Tuber cinereum beim erwachsenen Menschen. *Dtsch. Zt. Nervenheilk.* **195**, 340–408. 1951. — Christ, J., Fr. Engelhardt und R. Diepen: Über die Begleiterscheinungen der Neurosekretion im Silberbild. 2. intern. Symp. über Neurosekretion. Lund 1957. S. 30–41. Berlin–Göttingen–Heidelberg, Springer-Verlag 1958. — Dahlgreen, U.: The electric motor nerve centers in the skates (Rajidae). *Science* **40**, 862–863. 1914. — Dellmann, H. D.: Beitrag zur Kenntnis des Hypothalamus-Hypophysensystems beim Rind. *Anat. Anz.* **106**, 202–253. 1954. — Dellmann, H. D.: Histologische Untersuchungen über den Feinbau der Zona externa des Infundibulum beim Rind. *Wiener tierärztl. Monatsschr., Festschrift Prof. Schreiber*, S. 324–349. 1960. — Dellmann, H. D.: Histologische Untersuchungen über den Feinbau der Zona interna des Infundibulum beim Rind. *Acta morph. neerl. scand.* **4**, 1–30. 1961. — Dellmann, H. D.: Neurohistologische Untersuchungen über die Verknüpfung von Hypothalamus und Hypophyse (Unter besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse beim Rind). Ein Beitrag zum Problem der Neurosekretion und der hypothalamischen Beeinflussung der Adenohypophyse. *J. Hirnforsch.* **5**, 249–344. 1962. — Diepen, R.: Zur vergleichenden Anatomie des Hypophysen-Zwischenlappens und zur Frage seiner Beziehungen zum neurosekretorischen, hypothalamisch-neurohypophysären System. 8. Symp. der dt. Ges. für Endokrinologie, München 1961. Berlin–Göttingen–Heidelberg, Springer-Verlag 1962. — Diepen, R.: Der Hypothalamus. In: *Handbuch der mikrosk. Anatomie des Menschen*. Bd. IV/Teil 7. Berlin–Göttingen–Heidelberg, Springer-Verlag 1962. — Diepen, R., und Fr. Engelhardt: Neuronale Phänomene im Hypothalamus-Hinterlappensystem. In: *Pathophysiologica diencephalica*, S. 122–133. Wien, Springer-Verlag. 1958. — Dietl, W.: Über den myosklerotischen Umbau der Skelettmuskulatur. Inaug.-Diss. München 1960. — van Dujin, P.: Acrolein-Schiff, a new staining method for proteins. *J. Histochem. Cytochem.* **9**, 234–241. 1961. — Elftman, H.: A chromealum fixative for the pituitary. *Stain. Techn.* **32**, 25–30. 1957. — Furjita, T., und Y. Fukuda: Aldehydfuchsin-lightgreen stain of the subcutaneous tissue of the rat: a new technique for the students laboratory use. *Acta anat. Nipponica* **35**, 714–718. 1960. — Gabe, M.: Sur quelques applications de la coloration par la fuchsine-paraldehyde. *Bull. Mikr. appl.* **3**, 153–162. 1953. — Ganong, W. F., and D. M. Hume: Absence of stress-induced and „compensatory“ adrenal hypertrophy in dogs with hypothalamic lesions. *Endocr. (Am.)* **55**, 474–483. 1954. — Gaupp, R.: Die histologischen Befunde und bisherigen Erfahrungen über die Zwischenhirnsekretion des Menschen. *Zt. Neur.* **154**: 314–330. 1935. — Gaupp, V., und H. Spatz: Hypophysenstieldurchtrennung und Geschlechtsreifung. Über Regenerationserscheinungen an der suprasellären Hypophyse. *Acta neuroveg. (Wien)* **12**: 285–328. 1955. — Gerschenfeld, H. M., J. H. Tramezzani, and E. de Robertis: Ultrastructure and function in neurohypophysis of the

toad. *Endocrin.* **66**, 741–762. 1960. — Glenner, G. G., and R. D. Lillie: Observations on the diazotization-coupling reaction for the histochemical demonstration of tyrosine; metal chelation and formazan variants. *J. Histochem. Cytochem.* **7**, 416–421. 1959. — Gomori, G.: A differential stain for cell types in the pancreatic islets. *Am. J. Path.* **15**, 492–499. 1939. — Gomori, G.: Aldehydfuchsin: a new stain for the elastic tissue. *Am. J. clin. Path.* **20**, 665–666. 1950. — Gomori, G.: *Microscopic Histochemistry. Principles and practice.* Chicago 1952. — Goslar, H. G., G. Adebahr, G. Reißland und P. Schneppenheim: Experimentelle Untersuchungen über die acute, subacute und chronische Veronalvergiftung. 3. Mitteilung. *Acta histochem.* **13**, 1–15. 1962. — Graumann, W.: Zur Standardisierung des Schiffschen Reagenz. *Zt. wiss. Mikr. (Wien)* **61**, 225–226. 1952/53. — Graumann, W., und W. Clauß: Weitere Untersuchungen zur Spezifität der histochemischen Polysaccharid-Eisenreaktion. *Acta histochem.* **6**, 1–7. 1958. — Green, J. D.: Vessels and nerves of amphibian hypophysis. A study of the living circulation and the histology of the hypophyseal vessels and nerves. *Anat. Rec.* **99**, 21–54. 1947. — Green, J. D., and W. G. Harris: The neurovascular link between the neurohypophysis and the adenohypophysis. *J. Endocrin.* **5**, 136–146. 1947. — Green, J. D., and W. G. Harris: The adenohypophysis and the central nervous system. *Bull. Blain. Hosp.* **5**: 186. 1946. — Green, J. D., and G. W. Harris: Observation of the hypophysis-portal vessels of the living rat. *J. Physiol. (London)* **108**, 359–361. 1949. — Hagen, E.: Morphologische und experimentelle Untersuchungen am Hypophysen-Zwischenhirnsystem. *Verh. anat. Ges. Mainz* 1953. *Ergänzungsbd. zum 100. Bd. des anat. Anz.* S. 93–95. — Hagen, E.: Über die feinere Histologie einiger Abschnitte des Zwischenhirns und der Neurohypophyse des Menschen. I. Mitteilung. *Acta anat.* **16**, 367–415. 1952. — Hale, A. J.: The effect of formalin on the periodic-acid-Schiff staining on certain types of mucus. *J. Histochem. Cytochem.* **3**, 421–429. 1955. — Halmi, N. S., and J. J. Davies: Comparison of aldehydfuchsin staining, metachromasia and periodic-acid-Schiff reactivity of various tissues. *J. Histochem. Cytochem.* **1**, 447–459. 1953. — Handa, Y., and T. Kumamoto: Studies of some properties of neurosecretory substance. *Zt. Zellforsch.* **47**, 674–682. 1958. — Hanström, B.: Transportation of colloid from the neurosecretory hypothalamic centres of the brain into the blood vessels of the neural lobe of the hypophysis. *Kgl. fysiogr. Salsk. Lund Förh.* **22**, Nr. 6: 1–5. 1952. — Hanström, B.: Miscellaneous observations on the neurosecretory pathways in the mammalian hypophysis. *Acta neuroveg. (Wien)* **8**, 269–282. 1954. — Harris, G. W.: Neural control of the pituitary gland. *Physiol. Rev.* **28**, 139–179. 1948. — Harris, G. W.: Neural control of the pituitary gland. Edward Arnold: London 1955. — Harris, G. W.: Central nervous control of gonadotrophic and thyrotrophic secretion. *Acta. endocrin. (Copenhagen) Suppl.* **50**, 15–29. 1960. — Hartmann, J. F.: Electronmicroscopy of the neurohypophysis in normal and histamine treated rats. *Zt. Zellforsch.* **48**, 291–308. 1958. — Hayes, R. E.: A rigorous re-definition of the plasmal reaction. *Stain Techn.* **24**, 19–23. 1949. — Herring, P. T.: The histological appearances of the mammalian pituitary body.

Quart. J. exp. Physiol. **1**, 121–159. 1908. — v. Hirsch, Th., und J. W. Boellaard: Methacrylsäureester als Einbettungsmittel in der Histologie. *Zt. wiss. Mikr.* **64**, 24–29. 1958. — Holczinger, L.: Einfluß von Fixierungslösungen auf die PAS-Färbung der reticulären Fasern. *Acta. histochem.* **3**, 19–24. 1956/57. — Holczinger, L.: Aldehyd-Fuchsin-Färbung zum Nachweis der ungesättigten Fette. *Acta histochem.* **5**, 25–29. 1958. — Hotchkiss, R. D. A.: A microchemical reaction resulting in the staining of polysaccharide structures in fixed tissue preparations. *Arch. Biochem.* **16**, 131–141. 1948. — Howe, A., and A. G. E. Pearse: A histochemical investigation of the neurosecretory substance in the rat. *J. Histochem. Cytochem.* **4**, 561–569. 1956. — Klüver, H., and E. Barrera: A method for combined staining of cells and fibers in the nervous system. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **12**, 400–412. 1953. — Koller, R.: Zur vergleichenden Anatomie der Hypophysenumgebung. *Zt. Anat.* **65**, 183–203. 1922. — Konecny, M., und Z. Pliczka: Über die Möglichkeiten der Anwendung des Aldehydfuchsin (Gomori) in der Histochemie. *Acta histochem.* **5**, 247–260. — Kovacs, K., A. Jakobovits, M. David, E. Horvath, D. Bachrach und B. Korpassy: Wirkung der Hämokonzentration auf die gonadotrope Funktion der Adenohypophyse bei Ratten. *Endokrinologie* **32**, 281–289. 1955. — Landing, B. H., and H. E. Hall: Selective demonstration of histidine. *Stain. Techn.* **31**, 197–200. 1956. — Landsmeer, J. M. F.: Vessels of the rat's hypophysis. *Acta anat.* **12**, 82–109. 1951. — Lillie, R. D.: Ethylenic reaction of ceroid with performic acid and Schiff reagent. *Stain Techn.* **27**, 37–45. 1952. — Lhotka, J. F.: Some histochemical observations on periodic acid-amino-acid mechanisms. *Nature* **171**, 1123–1124. 1953. — Löfgren, F.: The infundibular recess, a component in the hypothalamo-adenohypophyseal system. *Acta morph. neerl. scand.* **3**, 55–78. 1960. — Lotheringer, S.: Untersuchungen an der Hypophysis einiger Säugetiere und des Menschen. *Arch. mikr. Anat.* **28**, 257–292. 1886. — Martini, L.: Le contrôle hypothalamique de la sécrétion de l'hormone adrénocorticotrophique. *Ann. Endocr. (Paris)* **161**, 670–675. 1955. — Martini, L.: Neurosecretion and stimulation of the adenohypophysis. In: 2. intern. Symp. über Neurosekretion. Lund 1957. Berlin–Göttingen–Heidelberg, Springer-Verlag 1958. S. 52–54. — Martini, L., L. Mira, A. Pecile and S. Saito: Neurohypophyseal hormones and gonadotropin release. *Acta endocrin. (Copenhagen) Suppl.* **38**, 81. 1958. — Martini, L., L. Mira, A. Pecile and S. Saito: Neurohypophyseal hormones and release of gonadotrophins. *J. Endocrin.* **18**, 245–250. 1959. — Martini, L., and C. Morpurgo: Neurohumoral control of the release of adrenocorticotrophic hormone. *Nature* **175**, 1127–1128. 1955. — Martini, L., A. Pecile, G. Giuliani, F. Fraschini and A. Carraro: Neurohumoral control of the anterior pituitary gland. *Gewebs- und Neurohormone. 8. Symp. der dt. Ges. Endokrin. München* 1961. Berlin–Göttingen–Heidelberg, Springer-Verlag 1962. S. 117–129. — Martini, L., and A. de Poli: Neurohumoral control of the release of adrenocorticotrophic hormone. *J. Endocrin.* **13**, 229–234. 1956. — McCann, S. M.: The ACTH-releasing activity of extracts of the posterior lobe of the pituitary in vivo. *Endocrinology* **60**, 664–676. 1957. —

- McManus, J. F.: Histochemical demonstration of mucin after periodic-acid. *Nature* **158**, 202. 1946. — Mirsky, A., G. Paulisch und M. Stein: The antidiuretic activity of the plasma of adrenalectomized, hypophysectomized and adrenalectomized-hypophysectomized rats. *Endocrinology* **54**, 691–697. 1954. — Morato, M. J. X.: The blood supply of the hypophysis. *Anat. Rec.* **74**, 297–320. 1939. — Müller, W.: Zur Frage der Chromhämatoxylin-Färbung nach Gomori. *Verhandl. der anat. Ges. Münster* 1954. *Anat. Anz., Ergänzungshefte* **101**, 180–181. 1954. — Netter, H.: Mögliche Mechanismen und Modelle für aktive Transportvorgänge. In: *Biochemie des aktiven Transports*, S. 15–53. Berlin–Göttingen–Heidelberg. Springer-Verlag 1961. — Nowakowski, H.: Infundibulum und Tuber cinereum der Katze. *Dt. Zt. Nervenheilk.* **165**, 261–339. 1951. — Oksche, A., D. S. Farner, D. L. Serventy, F. Wolff and C. A. Nicholis: The hypothalamo-hypophysial neurosecretory system of the zebra finch, *Taeniopygia castanotis*. *Zt. Zellforsch.* **58**, 864–914. 1963. — Ortman, R.: Über experimentelle Veränderungen der Morphologie des Hypophysen-Zwischenhirnsystems und die Beziehungen der sog. „Gomorisubstanz“ zum Adiuretin. *Zt. Zellforsch.* **36**, 92–140. 1951. — Ortman, R.: Neurosekretion und Proteinsynthese. *Zt. mikr. anat. Forsch.* **64**, 215–227. 1958. — Padykula, H. A., and E. Herman: Factors affecting the activity of adenosintriphosphatase and other phosphatases as measured by histochemical techniques. *J. Histochem. Cytochem.* **3**, 161–169. 1955. — Paget, G. E.: Aldehydthionin: a stain having similar properties to Aldehydfuchsin. *Stain Techn.* **34**, 223–227. 1959. — Paget, G. E., and E. Eccleston: Simultaneous specific demonstration of thyrotroph, gonadotroph and acidophil cells in the anterior hypophysis. *Stain Techn.* **35**, 119–122. 1960. — Palay, S. L.: An electron microscope study of the neurohypophysis in normal, hydrated and dehydrated rats. *Anat. Rec.* **121**, 348. 1955. — Palay, S. L.: The fine structure of the neurohypophysis. In: *Progress in Neurobiology*, ed. by Waelsch. Vol. II, New York, P. B. Hoeber. 1957. — Palay, S. L.: Fine structure of secretory neurons in the preoptic nucleus of the goldfish (*Carassius auratus*). *Anat. Rec.* **138**, 417–443. 1960. — Palmgren, A.: A rapid method for selective silver staining of nerve fibers and nerve endings in mounted paraffin sections. *Acta zool. (Stockh.)* **29**, 377–392. 1948. — Pearse, A. G. E.: Differential stain for the human and animal anterior hypophysis. *Stain Techn.* **25**, 95–99. 1950. — Pearse, A. G. E.: *Histochemistry, theoretical and applied*. London, J. and A. Churchill. 1960. — Peters, G.: Die Beziehungen „sekretorischer“ Vorgänge im Zwischenhirn zu Psychosen und innersekretorischen Erkrankungen. *Dt. Zt. Nervenheilk.* **138**, 222–226. 1935. — Peters, G.: Die Kolloidproduktion in den Zellen der vegetativen Kerne des Zwischenhirns des Menschen und ihre Beziehungen zu physiologischen und pathologischen Vorgängen im menschlichen Organismus. *Zt. ges. Neur. Psych.* **159**, 331–344. 1936. — Pioch, W.: Über die Darstellung saurer Mucopolysaccharide mit dem Kupferphthalocyaninfarbstoff Astrablau. *Virchows Arch. path. Anat.* **330**, 337–346. 1957. — Popa, G. T., and U. Fiedling: Hypophysio-portal vessels and their colloid accompaniment. *J. Anat. (London)* **67**, 227–232. 1933. — Purves, H. D.: On the mechanism of hypothalamic control of thyrotrophin secretion. *Acta endocrin. (Copenhagen) Suppl.* **50**, 21–24. 1960. — Rinne, U. K.: Neurosecretory material around the hypophysial portal vessels in the median eminence of the rat. *Acta endocrin. (Copenhagen) Suppl.* **57**, 1960. — Rodeck, H.: Das antidiuretische Hormon und seine Bedeutung für die Regulation des Wasserhaushaltes. *Ärzt. Wschr.* **13**, 52–57. 1958. — Rodeck, H.: Zusammenhänge zwischen Neurosekret und den sogenannten Hypophysenhinterlappenhormonen. I. Mitteilung: *Zt. ges. exp. Med.* **130**, 247–257. 1958; II. Mitteilung: *ibid.* **130**, 113–121. 1958; III. Mitteilung: *ibid.* **130**, 122–135. 1958; IV. Mitteilung: *ibid.* **132**, 225–233. 1959. — Romeis, B.: Die Hypophyse. In *Handbuch der mikr. Anat. des Menschen*. Berlin, Springer-Verlag 1940. — Romeis, B.: *Mikroskopische Technik*. 13. Auflage. München, Leibnitz-Verlag 1948. — Roth, W. D.: Some evolutionary aspects of neurosecretion in the sea lamprey, *Petromyzon marinus*. *Anat. Rec.* **124**, 124. 1956. — Rothballe, A. B.: Changes in the rats neurohypophysis induced by painful stimuli with particular reference to the neurosecretory material. *Anat. Rec.* **115**, 21–36. 1953. — Rothballe, A. B.: The neurosecretory response to stress, anaesthesia, adrenalectomy and adrenal demedullation in the rat. *Acta neuroveg.* **13**, 179–191. 1956. — Safran, M., A. V. Schall, M. Segal and B. Zimmermann: Characterization of the corticotrophin releasing factor of the neurohypophysis. 2. intern. Symp. Neurosekretion. Lund 1957. Berlin–Göttingen–Heidelberg, Springer-Verlag 1958. S. 55–59. — Sayers, G.: Hypothalamus and adenohypophysis: with special reference to corticotrophin release. *Acta. endocrin. (Copenhagen) Suppl.* **50**, 25–31. 1960. — Scharrer, E.: Die Lichtempfindlichkeit blinder Elritzen. I. Untersuchung über das Zwischenhirn der Fische. *Zt. vergl. Physiol.* **7**, 1–38. 1928. — Scharrer, E.: Das Zwischenhirnsystem der Wirbeltiere. — Scharrer, E.: Das Hypophysen-Zwischenhirnsystem der Wirbeltiere. *Verhandl. anat. Ges. Mainz.* 1953. *Ergänzungsheft zum 100. Bd. des Anat. Anz.* S. 5–29. — Scharrer, E., and R. D. Frandson: The mode of release of neurosecretory material in the posterior pituitary of the dog. *Anat. Rec.* **118**, 350–351. 1954. — Scharrer, E., and B. Scharrer: Neurosekretion. In: *Handbuch der mikr. Anat. des Menschen*. Bd VI/Teil 5. Berlin–Göttingen–Heidelberg, Springer-Verlag 1954. — Schiebeler, T. H.: Zur Histochemie des neurosekretorischen hypothalamisch-neurohypophysären Systems. Teil I, *Acta anat.* **13**, 233–255. 1951; Teil II *Acta anat.* **15**, 393–416. 1952. — Schiebeler, T. H.: Die chemischen Eigenschaften der neurosekretorischen Substanz in Hypothalamus und Neurohypophyse. *Exp. Cell Res.* **3**, 249–250. 1952. — Schiebeler, T. H.: Die Darstellung der B-Zellen in Pankreasinseln und von Neurosekret mit Pseudoisocyanin. *Naturwiss.* **45**, 214. 1958. — Schiebeler, T. H., und S. Schiessler: Über den Nachweis von Insulin mit den metachromatisch reagierenden Pseudoisocyaninen. *Histochemie* **1**, 445 bis 465. 1959. — Scott, H. R., and H. P. Clayton: A comparison of the staining affinities of aldehydfuchsin and the Schiff-reagent. *J. Histochem. Cytochem.* **1**, 336–352. 1953. — Seitz, H. M.: Demonstration von mikroskopischen Präparaten zum Hypothalamus-Hypophysen-System des Schweines. 59. Vers. der Anat. Ges. München 1963. (Im Druck). — Seitz, H. M., und R.

Bachmann: Beitrag zur Anwendung der Histidin-Reaktion nach Landing und Hall in der Modifikation von Bachmann und Seitz. *Acta histochem.* 1963. (Im Druck). — Shibusawa, K., S. Saito, M. Fukuda, T. Kawai and F. Yoshimura: On the role of the hypothalamic-neurohypophyseal neurosecretion in the liberation of the adenohypophyseal hormones. *Endocrin. Japon.* **2**(1), 47–56. 1955. — Sloper, J. C.: Hypothalamic neurosecretion in the dog and cat with particular reference to the identification of the neurosecretory material with posterior lobe hormone. *J. Anat. (Cambridge)* **89**, 301–316. 1955. — Smelik, G. B., and de Wied, D.: Corticotrophin-releasing action of adrenalin, serotonin and pitressin. *Experientia (Basel)* **14**, 17–18. 1958. — Spatz, H.: Neues über die Verknüpfung von Hypophyse und Hypothalamus. *Acta neuroveg.* **3**, 5–49. 1952. — Spatz, H.: Die hypophysär-hypothalamischen Systeme. *Klin. Wschr.* **35**, 424. 1957. — Spatz, H., R. Diepen und V. Gaupp: Zur Anatomie des Infundibulum und des Tuber cinereum beim Kaninchen. *Dt. Zt. Nervenheilk.* **159**, 229–268. 1948. — Speidel, C. C.: Gland-cells of internal secretion in the spinal cord of the skates. *Publ. Carnegie Inst. of Wash.* **281**, 13, 1–31. 1919. — Speidel, C. C.: Further comparative studies in other fishes of cells, that are homologous to the large irregular glandular cells in the spinal cord of the skates. *J. comp. Neurol.* **34**, 304–317. 1922. — Sterba, G.: Fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen über die Neurosekretion beim Bachneunauge (*Lampetra planeri* Bloch) *Zt. Zellforsch.* **55**, 763–789. 1961. — Suomalainen, P.: Neurosekretion und Stress. In: 2. intern. Symp. über Neurosekretion, Lund 1957. Berlin–Göttingen–Heidelberg, Springer-Verlag 1958. S. 26–29. — Thompson, J. C., and R. F. Blount: The age of beginning reactivity of the pituitary-adrenocortical system to stress in the mouse. *Endocr.* **54**, 620–626. 1954. — Török, B.: Neue Angaben zum Blutkreislauf der Hypophyse. *Verhandl. des 1. europ. Anat.-Kongr. Straßburg* 1960. *Anat. Anz. Ergänzb. zu Bd. 109.* — Trautmann, A.: Die makroskopischen Verhältnisse der Hypophyse einiger Säugetiere. *Arch. Tierheilk.* **35**, 614–637. 1909. — del Vecchio, A., E. Genovese and L. Martini: Hypothalamus and

somatotrophic hormone release. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* **98**, 641–644. 1958. — Verney, E. B.: Agents determining and influencing the functions of the pars nervosa of the pituitary. *Brit. Med. J.* **1948**, II: 119–123. — du Vigneau, V., H. C. Lawler and E. A. Popenoe: Enzymatic cleavage of glycineamide from Vasopressin and a proposed structure for this pressor-antidiuretic hormone of the posterior pituitary. *J. Am. chem. Soc.* **75**, 4880–4881. 1953. — Wallraff, J.: Zur Chromhämatoxylinfärbung Gomoris. *Verhandl. der anat. Ges. Stockholm* 1956. *Ergänzungsheft zum 103. Bd. des Anat. Anz.* S. 152–161. — Wallraff, J.: Eine vergleichende Gewebs- und Methoden-kritische Untersuchung der Eiweiß-, Kohlenhydrat- und Fettkomponenten komplexer Organbestandteile. *Histochemie* **1**, 343–390. 1959. — Weiss, P.: Damming of axoplasm in constricted nerve: a sign of perpetual growth of nerve fibers. *Anat. Rec.* **88**, 464. 1944. — Weiss, P., and H. B. Hiscoe: Experiment on the mechanism of nerve growth. *J. exp. Zool.* **107**, 315–396. 1948. — Wislocki, G. B.: The vascular supply of the hypophysis cerebri of the cat. *Anat. Rec.* **69**, 316–387. 1937. — Wislocki, G. B., and L. S. King: The permeability of the hypophysis and hypothalamus to vital dyes, with a study the hypophyseal vascular supply. *Am. J. Anat.* **58**, 421–472. 1936. — Wislocki, G. B., and E. H. Leduc: Vital staining of the hematoencephalic barrier by silvernitrate and trypanblue, and cytological comparisons of the neurohypophysis, pineal body, area postrema, intercolumnar tubercle and supraoptic crest. *J. comp. Neurol.* **96**, 371–413. 1952. — Worthington, W. C.: Some observations on the hypophyseal portal system in the living mouse. *Bull. Johns Hopk. Hosp.* **97**, 343–357. 1955. — Yasuma, A., and T. Ichikawa: Ninhydrin-Schiff and alloxan-Schiff staining. *J. Lab. and Clin. Med.* **41**: 296–299. 1953.

Anschrift des Verfassers:

Hanns M. Seitz
Institut für Histologie und experimentelle Biologie
8 München 15, Pettenkoferstr. 11

Lebenslauf

Am 7. Mai 1938 wurde ich, Hanns Martin Seitz, als erster von zwei Söhnen des Verwaltungsinspektors Martin Seitz und seiner Ehefrau Walburga, geb. Behr, in München geboren.

1942 zogen wir der Luftangriffe wegen aufs Land, zunächst nach Tambach bei Coburg und dann 1943 in das benachbarte Neundorf, wo ich die ersten vier Klassen der Volksschule besuchte.

Von 1948 bis 1951 besuchte ich das Humanistische Gymnasium in Schweinfurt. 1951 zog ich wieder nach München. Hier ging ich bis zur Reifeprüfung im Sommer 1957 in das Wittelsbacher Gymnasium, Abteilung Realgymnasium.

Im Wintersemester 1957/58 schrieb ich mich an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München für das Studium der Medizin ein. Im Frühjahr 1959 legte ich die Naturwissenschaftliche Vorprüfung, im Frühjahr 1960 die Ärztliche Vorprüfung ab. Anschließend habe ich acht klinische Semester an der Münchener Universität studiert und gleichzeitig am Institut für Histologie u. experimentelle Biologie (Direktor: Prof. Dr. R. BACHMANN) wissenschaftlich gearbeitet. Im April 1962 wurde ich in die Studienstiftung des deutschen Volkes aufgenommen.

Staatsexamen: 11.6.1964

Herrn Professor Dr. med. R. Bachmann danke ich dafür, daß er mir die vorgelegte Arbeit an seinem Institut ermöglicht hat. Besonderen Dank bin ich ihm für die über den Rahmen der Arbeit weit hinausgehende Förderung schuldig, die ich erfahren habe.

